

FACULTÉ MIXTE DE MÉDECINE & DE PHARMACIE
DE DIJON

Année 1969 - N°5

TITRE DE LA THÈSE

L'ENDOMÉTRIOSE CYTOGÈNE

ÉTUDE ANATOMO-CLINIQUE ET NOSOLOGIQUE

THÈSE

présentée

à la Faculté mixte de Médecine et de Pharmacie de DIJON

et soutenue publiquement le 31 Janvier 1969

pour obtenir le grade de Docteur en Médecine

par

Mademoiselle JUSTRABO Eve

née le 11 Mai 1940

à ORAN (Algérie)

FACULTÉ MIXTE DE MÉDECINE & DE PHARMACIE
DE DIJON

Année 1969 - N°

TITRE DE LA THÈSE

L'ENDOMÉTRIOSE CYTOGÈNE

ÉTUDE ANATOMO-CLINIQUE ET NOSOLOGIQUE

THÈSE

présentée

à la Faculté mixte de Médecine et de Pharmacie de DIJON

et soutenue publiquement le 31 Janvier 1969

pour obtenir le grade de Docteur en Médecine

par

Mademoiselle JUSTRABO Eve

née le 11 Mai 1940

à ORAN (Algérie)

FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE

Personnel de la Faculté

M. F. CABANNE : Doyen

M. M. BIZOT : Assesseur

Professeur Honoraire : M. J. GUYOT

Professeurs titulaires

• Anatomie, P. BARRY

Anatomie Pathologique, F. CABANNE

Biochimie Pharmaceutique, R. TRUCHOT

Botanique et Cryptogamie, M. BIZOT

Chimie Biologique, P. PADIEU

Chimie Pharmaceutique, N...

Clinique Chirurgicale, H. VIARD

Clinique Médicale, P. CORTET

Clinique Médicale Infantile, M. ALISON

Clinique Neuropsychiatrique, J. BALLIVET

Clinique Obstétricale, F. BARON

Histologie, Melle G. PALLOT

Matière Médicale, N...

Médecine Expérimentale, N...

Pathologie Médicale, R. PUTELAT

Pharmacie Galénique, G. NOUVEL

Physiologie, J. KLEPPING

Physique, P. GAILLARD

Professeurs sans chaire

Médecine Légale et du Travail, A. MARTIN

Parasitologie, Mme Y. ROUGET

Professeurs chargés de cours à titre permanent

Bactériologie, P. PICHAT

Pathologie Chirurgicale, J. DUBARD

Maîtres de conférences agrégés et Agrégés

Anatomie, N...

Anatomie Pathologique, R. MICHIELS

Anesthésiologie, N...

Biochimie Médicale, J. DEDREUX

Chimie Générale et Minérale, N...

Chirurgie Générale (P. AUPECLE
(C. FERRY
(F. LECLERC
(J. SALASC

Dermatologie et Syphiligraphie, J. L. CHAPUIS

Electro-radiologie, J. P. MABILLE

Gynécologie et Obstétrique, J. JAHIER

Hématologie, Immunologie, Sérologie, A. DUZER

Hygiène, Médecine préventive et Médecine du travail, M. CARON

Maladies infectieuses, F. DESTAING

Médecine Générale et Thérapeutique (J. BOUHEY
(B. FRANCOIS

Ophtalmologie, P. G. MOREAU (agrégé libre)

Pharmacodynamie, J. WEPIERRE

Physiologie, N...

Physique Médicale, N...

Thérapeutique, Cl. KLEPPING

Toxicologie, B. FESTY

Urologie, R. GAYET (agrégé libre)

Maître de Conférence associé : A. PIARD

La Faculté de Médecine et de Pharmacie de Dijon
déclare que les opinions émises dans les thèses qui lui sont présentées
doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle entend
ne leur donner ni approbation ni improbation.

- - - - -

JURY DE LA THESE

Président : Monsieur le Professeur CABANNE

Membres : Monsieur le Maître de Conférence agrégé FERRY
Monsieur le Professeur agrégé JAHIER
Monsieur le Professeur agrégé MICHIELS.

SERMENT D'HIPPOCRATE

Devant l'effigie d'Hippocrate, en présence des Maîtres de cette Faculté et de mes condisciples.

Je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'Honneur et de la probité dans l'exercice de la Médecine.

Je donnerai gratuitement mes soins à l'indigent et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail ; je ne participerai à aucun partage clandestin d'honoraires.

Admis dans l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe ; ma langue taira les secrets qui me seront confiés ; et mon état ne servira ni à corrompre les mœurs, ni à favoriser le crime.

Je ne permettrai pas que des considérations de religion de nation, de race, de parti ou de classe sociale, viennent s'interposer entre mon devoir et mon patient.

Je garderai le respect absolu de la vie humaine.

Même sous la menace, je n'admettrai pas de faire usage de mes connaissances médicales contre les lois de l'humanité.

Respectueux et reconnaissant envers mes Maîtres, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leur père.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses.

Que je sois déshonoré et méprisé de mes Confrères si j'y manque.

A LA MEMOIRE DE MA MARRAINE,

A LA MEMOIRE DE MA GRAND-MERE,

A MES PARENTS,

Que ce modeste travail, soit le témoignage
de ma profonde affection et de mon infinie
reconnaissance.

A MES SOEURS,

A MA FAMILLE.

A NOTRE MAITRE, MONSIEUR LE PROFESSEUR CABANNE,

PROFESSEUR D'ANATOMIE - PATHOLOGIQUE.

Il a bien voulu nous accueillir, il y a cinq ans, dans son laboratoire et nous initier à l'Anatomie Pathologique. Il nous a prodigué un enseignement, de grande valeur, à l'image de son savoir et de son expérience anatomo-clinique.

Il nous a fait le grand honneur de présider cette thèse.

Que ce travail, dont le thème lui est cher, soit le témoignage de notre gratitude et de notre respectueuse admiration.

A NOS JUGES :

MONSIEUR LE MAITRE DE CONFERENCE AGREGE FERRY,
CHIRURGIEN DES HOPITAUX, CHEF DE SERVICE.

MONSIEUR LE PROFESSEUR AGREGE JAHIER,

Ils ont très aimablement accepté de juger
cette thèse.

Qu'ils soient assurés de notre reconnaissance
et de notre profond respect.

A MONSIEUR LE PROFESSEUR AGREGE MICHIELS,

Il nous a enseigné l'Anatomie-Pathologique avec une rigueur et une clarté que nous admirons et a su éveiller en nous le goût des corrélations anatomo-cliniques.

Il nous a fait l'honneur de bien vouloir juger cette thèse.

Que ce travail, qu'il a guidé, soit le gage de notre profond respect.

A MONSIEUR LE DOCTEUR DUSSERE,

Il nous a fait découvrir le vaste domaine de l'Anatomie-Pathologique, avec un certain sourire et une rare compétence, que nous savons apprécier.

Qu'il trouve ici, l'expression de notre reconnaissance.

A NOS MAITRES DU CENTRE HOSPITALO-UNIVERSITAIRE DE DIJON :

EXTERNAT :

MONSIEUR LE PROFESSEUR ALISON
MONSIEUR LE PROFESSEUR BARON
MONSIEUR LE DOCTEUR COMBET
MONSIEUR LE PROFESSEUR CORTET
MONSIEUR LE PROFESSEUR DE GIRARDIER (in mémoriam)
MONSIEUR LE PROFESSEUR AGREGE KLEPPING
MONSIEUR LE DOCTEUR LEBLANC
MONSIEUR LE PROFESSEUR LECLERC
MONSIEUR LE PROFESSEUR P. E. MARTIN (in mémoriam)

INTERNAT :

MONSIEUR LE PROFESSEUR AGREGE BOUHEY
MADAME LE DOCTEUR BOUQUEREL
MONSIEUR LE PROFESSEUR AGREGE CHAPUIS
MONSIEUR LE DOCTEUR MARTIN
MONSIEUR LE MAITRE DE CONFERENCE ASSOCIE PIARD
MONSIEUR LE PROFESSEUR PORTIER (in mémoriam)
MONSIEUR LE DOCTEUR VEILLET

A NOS PROFESSEURS DE LA FACULTE MIXTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE,

Ils nous ont toujours accueillie avec
bienveillance et nous ont prodigué un enseigne-
ment, digne reflet de leur érudition et de leur
expérience clinique.

A MONSIEUR LE DOCTEUR GUERRIN,

Pendant deux semestres, riches en découvertes, il nous a initiée à la Cancérologie. Nous avons pu apprécier son sens clinique et ses qualités pédagogiques.

AUX MEDECINS DU CENTRE GEORGES-FRANCOIS LECLERC,

MONSIEUR LE PROFESSEUR AGREGE AUPECLE
MADAME LE DOCTEUR BOURGUIN
MONSIEUR LE PROFESSEUR AGREGE FRANCOIS
MONSIEUR LE PROFESSEUR GAILLARD
MONSIEUR LE DOCTEUR GONIN
MONSIEUR LE DOCTEUR HORIOT
MONSIEUR LE DOCTEUR KOECHLIN
MONSIEUR LE DOCTEUR LALLEMANT
MONSIEUR LE DOCTEUR WILKENING

Nous avons eu le bonheur de bénéficier de leur enseignement, dispensé dans un esprit d'harmonieuse coopération.

A MONSIEUR LE PROFESSEUR AGREGE TOMMASI DE LA FACULTE DE MEDECINE DE LYON,

Il nous a toujours reçue avec une extrême bienveillance.

Nous le remercions d'avoir bien voulu nous confier deux, de ses observations, pour la réalisation de notre travail.

Qu'il trouve ici, l'expression de notre vive gratitude.

A MONSIEUR LE PROFESSEUR AGREGE COUDERC,
ANATOMO-PATHOLOGISTE DU CENTRE HOSPITALO-UNIVERSITAIRE DE GRENOBLE,

Il nous a remis un matériel d'étude précieux.
Nous l'en remercions vivement.

A MONSIEUR LE PROFESSEUR DARGENT,

Il a complété notre matériel d'étude en nous adressant une nouvelle observation.

Nous tenons à lui exprimer notre reconnaissance.

A MON COLLEAGUE ET AMI, HENRI BASTIEN, INTERNE DES HOPITAUX DE DIJON,

Nous travaillons ensemble depuis cinq ans,

Il est à souhaiter que cette collaboration
dure un demi-siècle, dans la même atmosphère d'
entente cordiale.

A MES AMIS,

JEAN-FRANCOIS KNOPF

CLAUDE MOTTOT

BERNARD VIRY,

Nous sommes heureuse de les retrouver
chaque jour et nous faisons pour eux, des voeux
de réussite.

A MON AMIE, LE DOCTEUR SUZANNE LOCHE,

Notre amitié a commencé avec nos études
médicales, elle ne s'est pas démentie depuis
cette époque.

A MES AMIS, EXTERNES ET INTERNES,

A MESDAMES ET MESDEMOISELLES LES SECRETAIRES ET LES LABORANTINES DU
LABORATOIRE D'ANATOMIE-PATHOLOGIQUE,

Elles ont aimablement participé à la
réalisation technique de ce travail.

Qu'elles trouvent ici, l'expression de
notre profonde reconnaissance.

INTRODUCTION

Classiquement, le vocable d'endométriiose s'applique à l'endométriiose organoïde. Toutefois, à coté de cette endométriiose avec ses glandes caractéristiques, son chorion cytogène et son éventuel contingent musculaire lisse, les auteurs anglo-saxons ont isolé une autre entité pathologique qui se définit par la "présence en situation hétérotopique de tissus ressemblant à un chorion cytogène dépourvu de glandes".

Ce dernier type lésionnel, fort rare et encore mal connu, a reçu des appellations diverses et généralement discutables. Celle d'endométriiose cytogène, proposée par NICOD en 1960 reste la moins critiquable et nous la retiendrons malgré la signification pathogénique qu'elle sous-entend.

Les problèmes morphologiques, cliniques, évolutifs, thérapeutiques, pronostiques et nosologiques, soulevés par l'endométriiose cytogène, ont toujours suscité un très vif intérêt. Aussi, avons-nous accepté avec plaisir, à la demande de Monsieur le Professeur CABANNE, de consacrer notre thèse de Doctorat en Médecine aux aspects anatomo-cliniques et nosologiques de l'Endométriiose Cytogène.

Dans ce but, nous avons parcouru la littérature qui nous a donné un aperçu historique de l'évolution de la notion d'endométriiose cytogène.

Parallèlement, nous avons reconsidéré la structure histologique du chorion cytogène de l'endomètre, nous attachant tout particulièrement à sa vascularisation et aux variations induites par le cycle menstruel au cours de la vie génitale.

Puis, rassemblant notre matériel anatomo-clinique, soit sept observations d'endométriiose cytogène, nous avons pu dresser, compte tenu des cas publiés et de nos données, un tableau clinique, anatomo-pathologique et évolutif de l'affection.

D'emblée, nous avons constaté que le pronostic était le plus souvent démenti par l'évolution. Mais, il semble que la nature du geste thérapeutique, chirurgical ou physiothérapique, puisse atténuer dans une certaine mesure, cette incertitude pronostique.

Cependant, cette mise au point anatomo-clinique, ne nous autorise pas à trancher en matière nosologique. A l'heure actuelle, le problème demeure entier. L'endométriiose cytogène est-elle une endométriiose organoïde décapitée, un sarcome de malignité atténuée ou bien un hémangio-péricytome ?

Nous préciserons notre conception dans un ultime chapitre de nosologie et de synthèse.

Il est à souhaiter que notre position, reflet de données morphologiques et évolutives, soit étayée ultérieurement par des travaux expérimentaux, des cultures de tissus et des observations en microscopie électronique.

En somme, notre thèse abordera les points suivants :

CHAPITRE I	: HISTORIQUE
CHAPITRE II	: HISTOLOGIE DU CHORION CYTOGENE ENDOMETRIAL
CHAPITRE III	: MATERIEL D'ETUDE
CHAPITRE IV	: ETUDE CLINIQUE
CHAPITRE V	: ETUDE ANATOMO-PATHOLOGIQUE
CHAPITRE VI	: EVOLUTION
CHAPITRE VII	: THERAPEUTIQUE
CHAPITRE VIII	: PRONOSTIC
CHAPITRE IX	: SIGNIFICATION NOSOLOGIQUE ET HISTOGENETIQUE

DEFINITION

L'endométriiose cytogène définie "par la présence en situation hétérotopique de tissus ressemblant à un chorion cytogène dépourvu de glandes", répond à une lésion extensive de la paroi utérine, se présentant sous un aspect histo-pathologique caractéristique : massifs ou cordons de petites cellules fusiformes, semblant posséder des connexions étonnantes avec le système lymphatique intra-mural.

CHAPITRE I

HISTORIQUE

L'endométriase cytogène est d'individualisation relativement récente. Elle a été longtemps méconnue au profit de l'endométriase organoïde décrite pour la première fois par ROKITANSKY en 1860, dans son traité intitulé : "Lehrbuch des Pathologischen Anatomie". Il y présente une lésion kystique dont les cavités sont bordées par un épithélium glandulaire, de type endométrial.

Ce n'est qu'en 1908 que DORAN et LOCKYER publient le premier cas d'endométriase cytogène, publication suivie par la suite de plusieurs mises au point ; ces dernières, surtout anglo-saxonnes, nous permettent d'isoler trois étapes dans la connaissance de l'endométriase cytogène :

- une étape de découverte
- une étape anatomo-clinique
- et une étape étio-pathogénique et nosologique

ETAPE DE DECOUVERTE :

Elle est inaugurée, comme nous venons de le dire, par DORAN et LOCKYER qui rapportent les deux premiers cas de la littérature mondiale.

Ils individualisent un "néoplasme utérin, inhabituel, répondant à une prolifération cellulaire de type malin et à une évolution paradoxalement lente". En raison des analogies histo-cytologiques et fonctionnelles, qu'offre cette néoformation, ils lui attribuent l'épithète de péricithélioma.

Plus tard, en 1920, CASLER, le premier remarque la ressemblance du tissu proliférant et du chorion cytogène endométrial. Il décrit "une tumeur utérine, unique, diffuse, vraiment un adénomyoma, avec un stroma et pas de glandes".

En 1932, FRANCK rapporte trois cas semblables. Il souligne la possibilité d'une extension presque exclusivement péri - ou intra- lymphatique. Il note, de plus, l'étroite similitude liant la cellule de l'endométriase cytogène et celle du chorion cytogène et le processus pathologique.

Ces trois études, par leur originalité, ouvrent l'ère des investigations anatomo-cliniques.

ETAPE ANATOMO-CLINIQUE :

L'étape anatomo-clinique est marquée par une succession de mises au point qui précisent les aspects cliniques, évolutifs et anatomo-pathologiques de l'affection.

En 1937, GOODALL réunit 14 cas qui présentent des caractères microscopiques et macroscopiques identiques à ceux définis par FRANK et CASLER. Il propose le nom de "Stromal endometriosis" pour cette affection.

De 1934 à 1940, ROBERTSON, HUNTER et leurs collaborateurs colligent une série de six cas insistant tout particulièrement sur les manifestations cliniques.

A la même époque, NOVAK (1942), TENNANT (1944), HENDERSON (1946) et HILL (1946) présentent des observations analogues.

En 1949, PARK réalise une synthèse anatomo-clinique groupant 50 cas. Il précise le mode de début de l'affection par des métrorragies, des algies pelviennes. Il souligne la fréquence des formations pseudo-myomateuses et polypoïdes utérines, l'extension vermiculaire du processus aux paramètres. Il décrit les massifs d'endométriose cytogène, aux plages cellulaires denses, basophiles, formées de cellules allongées. Il dresse un tableau évolutif et pronostique.

Par la suite, plusieurs mises au point furent effectuées. Nous ne citerons que celles de SYMONDS, DOCKERTY, PRATT (1957) et de JENSEN, DOCKERTY, SYMONDS, WILSON (1966). Pour en avoir un aperçu plus exhaustif; il suffit de se rapporter au tableau chronologique ci-contre et à la bibliographie.

Tous ces travaux offrent un caractère commun : l'identité de leur description anatomo-clinique, s'opposant à la divergence de leur interprétation nosologique.

ETAPE ETIO-PATHOGENIQUE ET NOSOLOGIQUE :

Les conceptions étio-pathogéniques et nosologiques contemporaines doivent tenir compte à la fois de données d'ordre morphologique et de données d'ordre évolutif.

LISTE CHRONOLOGIQUE DES CAS D'ENDOMETRIOSE CYTOGENE

A U T E U R S	ANNEE	NOMBRE DE CAS
DORAN et LOCKYER	1908	2
CASLER	1920	1
DOUGALL	1926	1
LEITH-MURRAY	1928	1
FRANK	1932	3
GOODALL	1940	14
• ROBERTSON, HUNTER et Collaborateurs	1942	6
MILLER et TENNANT	1944	3
DE CARLE	1945	3
HENDERSON	1946	7
CURTIS	1946	2
HILL	1947	1
YOUNGE, INGERSOLL, MEIGS et Collaborateurs	1947	1
PARK et TENNANT	1948	1
PARK	1949	5
VESELL	1949	2
DA CUNHA	1950	1
CORSCADEN	1951	2
MAYEUR et ALEXANDER	1951	2
LASH et LASH	1951	1
EMBREY	1952	1
WHEELOCK et STRAND	1953	2
HUNTER	1953	10
KUMAR, MANGALIK et WAHAL	1953	5
OBER et JASON	1953	5
ARRIGHI	1954	1
SYMONDS et DOCKERTY	1955	6
SCHIFFER	1955	3

LISTE CHRONOLOGIQUE DES CAS D'ENDOMETRIOSE CYTOGENE (suite)

A U T E U R S	ANNEE	NOMBRE DE CAS
HUNTER, NOHLGREN, LANCEFIELD	1955	5
SYMMONDS, DOCKERTY, PRATT	1957	11
STEARNS	1958	2
HUNTER et LATTIG	1958	1
DEVARS et ISIDOR	1959	1
BENJAMIN et CAMPBELL	1960	1
FELSON, MAC CUIRE, WASSERMANN	1960	1
NICOD	1960	2
WELLING, MIKUTTA, GREENE	1960	1
OBERMANN et URBANKE	1961	6
WINSTON et BRADY	1961	1
HUNTER	1962	4
NELSON, HAGERTY	1962	2
MORAN	1963	1
RIGONDET, CLEMENT, TOMMASI	1963	1
PROPST	1964	6
DELARUE, CHOMETTE, HUSSENSTEIN	1965	2
BENATRE, DADDI et BROCHERIOU		
KOSS, SPIRO et BRUNSCHWIG	1965	10
NEURAY	1965	1
JENSEN, DOCKERTY, SYMMONDS, WILSON	1966	15
LEGAL, PHILIPPE, GANDAR, DEHALLEUX, RODIER		
KEILING et LANG	1966	4
GOLDMAN, GANS	1967	2
PELLILLO	1968	1
OBSERVATIONS PERSONNELLES	1968	7

N. B. Cette liste chronologique ne saurait être complète. Nous n'avons pu prendre connaissance de toutes les publications.

Sous l'angle morphologique, de nombreux auteurs ont été frappés par :

- la similitude de la cellule du chorion cytogène endométrial et de la cellule de l'endométriiose cytogène,

- la présence éventuelle de tubes glandulaires au sein des massifs d'endométriiose cytogène,

- l'intrication possible d'une endométriiose cytogène et d'une endométriiose organoïde,

- l'existence de structures tourbillonnantes péri-vasculaires, parsemant les foyers d'endométriiose cytogène.

Dans le domaine évolutif, plusieurs modalités, pour le moins curieuses dans leur diversité, ont attiré l'attention et suscité bien des commentaires :

- la guérison après hystérectomie simple,

- la récurrence sur un mode unique ou itératif,

- la généralisation par métastases de sites variés.

A l'heure actuelle, trois conceptions se dégagent de ces faits.

La première attribue un caractère sarcomateux à l'endométriiose cytogène, qui doit être considérée comme un sarcome du chorion cytogène, à marche lente. Cette hypothèse soutenue par CORSCADEN, HENDERSON, FUTORAN et JESURUN s'applique à des processus tumoraux, de malignité atténuée.

La seconde théorie, défendue par NOVAK, HUNTER, LATTIG, rejette l'étiquette de sarcome. Pour de tels auteurs, l'endométriiose organoïde classique et l'endométriiose cytogène possèderaient une origine commune mais seraient induites par des stimuli différents. L'endométriiose cytogène ne serait donc qu'une variante de l'endométriiose organoïde.

La troisième conception identifie l'endométriiose cytogène à un néoplasme vasculaire : elle serait soit un hémangiopéricytome utérin (TOMMASI, 1963.- DELARUE, 1965.-), soit une angioblastomatose de l'utérus issue "d'une prolifération des cellules sous-endothéliales, des veines de moyen et gros calibre du myomètre, plus rarement des paramètres et de l'endomètre" (PROPST, 1964.-).

Une terminologie, floride, rend parfaitement compte de ces incertitudes étio-pathogéniques et nosologiques. L'endométriase cytogène s'est vue attribuer successivement les épithètes de Périthélioma (DORAN et LOCKYER, 1908.-), de Stromal-Endometriosis (GOODALL, 1937.-), d'Endometriosis Interstitiale (MILLER et TENNANT, 1944.-), d'Endolymphatic Stromal Myosis (HENDERSON, 1946.-), de Stromatoid Mural Sarcoma (MAYEUR et ALEXANDER, 1951.-), de Sarcoma of the endometrium (CORSCADEN, 1951.-), de Stromatosis Endometriosis (EMBREY, 1952.-), de Stroma Adenomyosis (NOVAK, 1962.-) et de die Angioblastomatose des Uterus (PROPST, 1964.-).

Pareils concepts sont le fruit d'une analyse anatomo-clinique que nous aborderons après une étude cytologique et vasculaire du chorion cytogène endométrial.

CHAPITRE II

EMBRYOLOGIE ET HISTOLOGIE
DU CHORION CYTOGENE ENDOMETRIAL

Le chorion cytogène, partie intégrante de l'endomètre, dérive comme l'ensemble utérin de la fusion de la portion caudale des canaux de MULLER. Il siège sous la couche interne circulaire, du myomètre intimement lié aux glandes endométriales qui tapissent la cavité corporéale.

Soumis à des incitations hormonales permanentes, le chorion cytogène présente des modifications morphologiques cycliques imposant une étude statique et dynamique.

* ETUDE STATIQUE DU CHORION CYTOGENE ENDOMETRIAL :

Un examen histo-cytologique précédera une analyse des variations topographiques.

I - STRUCTURE DU CHORION CYTOGENE :

Le chorion cytogène s'étend diffusément à tout l'endomètre. Il est formé par des cellules ovoïdes, fusiformes, parfois étoilées ou irrégulières, pressées les unes contre les autres. Ces éléments possèdent un cytoplasme faiblement basophile et granuleux centré par un noyau hyperchromatique. Ils se disposent en files linéaires ou en assises concentriques péri-glandulaires. Un réseau réticulinique, auquel se mêlent, de temps à autre, de rares fibres collagènes, dessine un filet à mailles serrées, qui sous-tend les cellules et limite les tubes glandulaires. (Fig. n° 1.).

Par places, de petites artères, à paroi musculo-élastique, des fentes vasculaires étroites tapissées par un endothélium aplati assurent la vascularisation. A signaler que les fibres élastiques sont absentes au niveau du chorion cytogène, exception faite de celles des parois artériolaires.

Une substance amorphe, mucoïde, des lymphocytes, des polynucléaires neutrophiles et des macrophages peu nombreux se dispersent dans le chorion cytogène.

II - VARIATIONS TOPOGRAPHIQUES :

Cet ensemble est de densité variable suivant son siège au sein de l'endomètre qui comporte trois couches : la couche profonde, la couche spongieuse et la couche compacte.

A - LA COUCHE PROFONDE :

La couche profonde est constituée de culs de sacs glandulaires qui ont tendance à s'enfoncer dans le myomètre voisin et d'un chorion cytogène dense à petites cellules arrondies. La vascularisation est assurée par des artères basales, muettes à toute sollicitation hormonale.

B - LA COUCHE SPONGIEUSE :

L'assise intermédiaire ou spongieuse occupe la plus grande partie de l'épaisseur de l'endomètre. Elle est riche en glandes entourées d'un chorion cytogène et d'un appareil vasculaire comportant des artères spiralées nombreuses à la phase proliférative.

C - LA COUCHE COMPACTE :

La couche compacte englobe le collet des glandes et l'épithélium de surface qui secrète un mucus abondant. Le chorion cytogène, rare, est assez lâche.

Toutes ces structures vont subir des modifications au cours du cycle menstruel.

ETUDE DYNAMIQUE DU CHORION CYTOGENE ENDOMETRIAL

Les modifications du chorion cytogène au cours du cycle menstruel fourniront les premiers éléments de l'exploration dynamique.

Celle-ci sera complétée par un examen des résultats de cultures d'endomètre et une étude sur le rôle du chorion cytogène dans la régénération de l'endomètre.

I - MODIFICATIONS DU CHORION CYTOGENE AU COURS DU CYCLE MENSTRUEL :

Ces modifications apparaissent au cours :

- de la phase menstruelle,
- de la phase proliférative oestrogénique,
- de la phase de sécrétion ou prégravidique,
- et de la phase prémenstruelle.

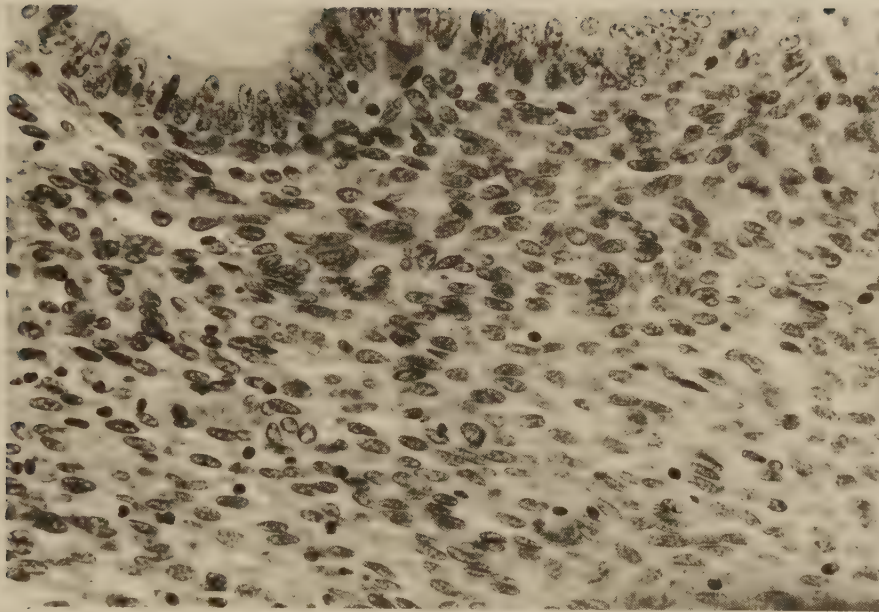


Fig. 1. - Chorion cytogène normal : il est formé par deux petites cellules ovoïdes, fusiformes, au cytoplasme granuleux. Ces éléments, pressés les uns contre les autres se disposent en files. Noter en haut, une glande endométriale et quelques lymphocytes disséminés dans le chorion cytogène (Observation IV - coupe n° 65. G 22 259. Gr x 250 environ.-).

A - LA PHASE MENSTRUELLE :

Elle s'étend du premier au quatrième jour du cycle. Elle répond à la desquamation de la couche fonctionnelle. Cette couche superficielle se désagrège et met à nu la couche basale. A ce stade, le chorion cytogène se rétracte. Il est formé par la juxtaposition de plages denses et de zones oedématisées ou hémorragiques.

Dès le troisième jour, la réparation de l'endomètre commence et annonce la phase suivante.

B - LA PHASE PROLIFERATIVE, OESTROGENIQUE :

Cette phase se décompose en trois temps :

- la phase oestrogénique débutante qui dure du quatrième au neuvième jour,
- la phase oestrogénique avancée qui s'achève au quatorzième jour,
- et la phase d'ovulation.

1- la phase oestrogénique débutante :

A ce stade, le chorion cytogène est parcouru par une trame collagène bien développée, des leucocytes et des artères spiralées à paroi mince dispersés dans la profondeur. Les réseaux lymphatiques modérément dilatés se jettent dans les plexus veineux.

2- la phase oestrogénique avancée :

La phase oestrogénique avancée se définit par un chorion cytogène augmenté de volume. Ce dernier, composé de cellules étoilées, anastomosées les unes aux autres est distendu par un liquide d'oedème plus abondant dans la zone compacte.

3- la phase d'ovulation :

L'oedème préexistant s'intensifie à la période d'ovulation. Il est associé à des foyers d'extravasation sanguine situés sous l'épithélium cylindrique.

4- relation entre les vaisseaux et le chorion cytogène au cours de la phase proliférative :

Tout au long de cette phase proliférative, marquée par

une élévation de l'indice mitotique, par un allongement des glandes et des artères les modifications du chorion cytogène ne peuvent être rattachées indubitablement au voisinage immédiat des vaisseaux. Toutefois pour SCHMIDT-MATTHIESSEN, le mode d'alimentation du réseau vasculaire aurait une influence indirecte sur ce chorion.

C - LA PHASE DE SECRETION OU PHASE PREGRAVIDIQUE :

Au stade suivant, la phase lutéale avancée, le chorion cytogène transformé en une trame lâche par une réaction oedémateuse massive est remanié par un type cellulaire particulier. En effet, selon SCHMIDT-MATTHIESSEN, au voisinage immédiat des vaisseaux spiralés moyennement résistants et résistants, les cellules du chorion se transforment en éléments "déciduiformes". Simultanément, des carboxyl-mucopolysaccharides, des sulfo-muco-saccharides, des protéines et des peptides s'accumulent. La réaction péri-vasculaire se poursuit sur les ramifications terminales des vaisseaux spiralés. L'oedème du chorion s'accroît et la trame conjonctive est de plus en plus lâche.

II - RESULTAT DES CULTURES D'ENDOMETRE :

Les modifications du chorion cytogène autour des vaisseaux spiralés nous incitent à observer le comportement in vitro, d'explants d'endomètre. Une telle tentative a été réalisée par PAPANICOLAOU et MADDI en 1958. Le matériel utilisé provenait des produits d'aspiration, de curetage et d'hystérectomie. Les cultures d'endomètre, effectuées selon un protocole qu'il n'y a pas lieu d'indiquer ici, donnaient naissance à une prolifération comportant deux types cellulaires. Le premier répondait à des éléments épithéliaux, ronds ou polygonaux, le second à des cellules allongées fibroblastiques, issues vraisemblablement du chorion cytogène. A la phase proliférative, la muqueuse subit des bouleversements vasculaires qui rendent difficiles l'identification de ces cellules allongées : véritables cellules du chorion cytogène, de type fibroblastique ou endothélial, cellules endothéliales pures, nées à partir de vestiges artériolaires.

III - ROLE DU CHORION CYTOGENE DANS LA REGENERATION DE L'ENDOMETRE :

Les mêmes doutes histogénétiques se retrouvent lorsqu'on envisage la régénération de l'endomètre, après sa desquamation.

L'hypothèse classique, accordant un rôle primordial aux culs de sacs glandulaires préexistants est actuellement rejetée par BAGGISH, PAUERSTEIN et WOODRUFF (1967.-).

Après la chute de la couche superficielle de l'endomètre, seuls persistent les culs de sacs glandulaires et un chorion cytogène dense. Il semble illogique d'admettre qu'une régénération puisse s'effec-

tuer à partir des cellules matures des tubes glandulaires. Par contre, cette réparation serait laissée à l'initiative d'une cellule du chorion cytogène, indifférenciée ou adulte.

CONCLUSIONS :

Les données morphologiques concernant la cellule du chorion cytogène fournissent les premiers éléments qui nous permettront, ultérieurement, de rapprocher ce tissu du substratum anatomique de l'endométriöse cytogène.

Quant à l'étude dynamique, elle souligne le caractère, totipotent de cette même cellule, de type fibroblastique ou endothélial, assurant de surcroît la régénération de l'endomètre.

CHAPITRE III

MATERIEL D'ETUDE

Ce matériel réunit sept Observations d'endométriiose cytogène. Nous tenons à remercier, ici, tout particulièrement Messieurs les Professeurs CABANNE, COUDERC et TOMMASI qui ont bien voulu nous confier leurs cas.

Notre étude présente quelques imperfections, nous n'avons pas toujours reçu les pièces dans leur totalité. De ce fait, nos données macroscopiques sont incomplètes. Néanmoins, pour chaque cas, nous avons pratiqué une étude histo-pathologique aussi poussée que possible. Les divers prélèvements ont été soumis à quatre types de colorations : la coloration par l'Hématoxyline-Phloxine-Safran, la coloration par le Trichrome de MASSON à l'Hématoxyline, la coloration de la Réticuline et la coloration par l'Orcéine.

L'étude anatomo-clinique de ces observations, comparée à celles de la littérature, se résume de la façon suivante :

OBSERVATION -I-

Madame J... Albertine, 51 ans (Professeur TOMMASI, Docteur RIGONDET, Docteur CLEMENT.-).

A - RESUME CLINIQUE :

Cette malade, obèse de 97 kg, présente depuis plusieurs années une masse abdominale. Elle est adressée en août 1960 au Docteur RIGONDET, pour myome utérin. Depuis un an, elle est aménorrhéique et sub-fébrile. L'examen clinique permet d'évoquer la possibilité d'un fibrome ou d'un sarcome utérins.

B - ETUDE ANATOMO-PATHOLOGIQUE : (Examens n° SA/371 et SA/2455 - LABORATOIRE D'ANATOMIE PATHOLOGIQUE - FACULTE DE MEDECINE - LYON.-).

1 - Examen macroscopique :

L'intervention, une hystérectomie totale avec annexectomie bilatérale, révèle un utérus globuleux du volume d'une tête d'enfant. Son ouverture fait découvrir une cavité comblée par une masse rouge vineuse tatouée de plaques jaune safran.

2- Analyse histo-pathologique :

Cette lésion répond à une endométriose cytogène caractéristique.

Elle est faite de massifs, de travées franchement basophiles, qui se détachent sur le fond éosinophile du myomètre. Ces structures sont en général bien limitées par un myomètre qui subit une dégénérescence scléro-hyaline à leur contact. Toutefois, en quelques points, cette frontière nette fait défaut. Des coulées d'endométriose cytogène effondrent la pseudo-capsule scléro-hyaline. Ces constatations sont confirmées par la coloration trichromique qui met en évidence la dissociation et l'infiltration du myomètre.

Par ailleurs, les rapports de l'endomètre et du processus pathologique ne peuvent être précisés, le prélèvement n'ayant pas intéressé cette muqueuse. A noter, de plus, qu'aucun tube glandulaire n'est isolé dans le myomètre ou les plages d'endométriose cytogène.

Celles-ci sont essentiellement constituées par des cellules rondes ou ovales à cytoplasme rare, faiblement éosinophile. Ces éléments aux limites imprécises possèdent un noyau volumineux, à membrane nucléaire nette, franchement basophile. Leur nucléoplasme, nucléolé, comporte une chromatine granuleuse. Les mitoses sont absentes.

Au sein de ces massifs cellulaires se remarquent deux types de formations : des fentes sinueuses ou arciformes, des structures tourbillonnantes parfois munies d'une lumière punctiforme.

Les fentes dépourvues de paroi propre sont bordées par des cellules ovales aplaties ou turgescentes. Leur noyau, leur cytoplasme réduit sont identiques à ceux des cellules précédentes. Leur lumière est le plus souvent optiquement vide. Il n'est pas impossible d'y découvrir, de temps à autre, de rares polynucléaires neutrophiles et quelques cellules d'endométriose cytogène.

Les structures tourbillonnantes, pour leur part répondent à des formations comportant deux ou trois assises concentriques de cellules analogues. De fins pinceaux scléro-hyalins encerclent ces dernières. Parfois, ils réalisent une véritable bande sur laquelle s'insèrent de petites cellules rondes. Aucun élément sanguin, notamment aucune hématie n'est découvert dans la lumière centrale.

A côté de ces structures, se remarquent des petits nodules d'endométriose cytogène se détachant en partie du myomètre de voisinage. Ils en sont séparés soit par un espace clair circulaire ou en croissant. Ces formations simulent des embols lymphatiques ou veineux et cela d'autant plus que les myocytes de voisinage réalisent un encorbellement pouvant en imposer pour une média veineuse.

Toutes les cellules, qu'elles bordent les fentes ou qu'elles dessinent des structures tourbillonnantes sont encerclées par un réseau réticulinique. Ce dernier est formé par des fibrilles grêles noires qui dessinent des mailles tantôt serrées, englobant un seul élément cellulaire, tantôt lâches, quadrangulaires, groupant 5 à 7 cellules. De même, de petits faisceaux scléro-hyalins, s'insinuent entre les cellules. Parfois, ils réalisent des petits massifs intra-nodulaires.

C - EVOLUTION :

L'état de la malade est satisfaisant pendant les sept mois qui suivent l'intervention. Par contre, trois mois plus tard, l'examen gynécologique découvre une énorme masse tumorale ulcéro-végétante développée aux dépens de la paroi antérieure du dôme vaginal.

La biopsie révèle qu'il s'agit d'une authentique récurrence de l'endométriome cytogène. A côté de nodules bien limités s'étalent des plages cellulaires diffuses, des massifs moins denses. Les fentes y sont présentes. Leur lumière renferme de temps à autre de rares polynucléaires neutrophiles et quelques hématies. Par contre, les structures tourbillonnantes ne sont qu'ébauchées.

Après exérèse chirurgicale de cette récurrence, la patiente est traitée par Testostérone et Trypanosa, l'extension des lésions ne permettant pas une nouvelle intervention. L'état général demeure satisfaisant jusqu'en février 1965. A cette date, une réintervention s'avère indispensable pour reprise évolutive de la localisation vaginale. Cette récurrence évolue alors chez une malade, anémique, à l'état général très altéré. Les métrorragies se poursuivant, des transfusions sont effectuées. La patiente décède en décembre 1965 dans un tableau de marasme.

D - CONCLUSIONS :

Il s'agit d'une endométriome cytogène typique tant du point de vue clinique, qu'anatomo-pathologique, mais offrant un intérêt tout particulier en raison de son évolution caractérisée par des récurrences itératives avec envahissement loco-régional.

OBSERVATION II.-

Madame B... Adrienne, 46 ans (Professeur CABANNE, Docteur MATHIEU, Docteur TRUCHOT)

A - RESUME CLINIQUE :

Cette patiente, mariée à 18 ans, a eu trois enfants : le premier accouchement qui s'est déroulé en 1936 a nécessité un forceps, les deux autres qui ont eu lieu en 1940 et 1949 ont été normaux. Une fausse-couche de 2 mois 1/2 s'est produite entre la deuxième et la troisième grossesse. Elle a été suivie d'un curetage effectué par le Docteur PENIN. Les règles étaient normales, mais en 1963, en raison de douleurs abdominales diffuses, de leucorrhées et d'un fébricule à 38°, un examen gynécologique est pratiqué.

B - ETUDE ANATOMO-PATHOLOGIQUE : (Examen D. 3662 - LABORATOIRE D'ANATOMIE-PATHOLOGIQUE - FACULTE DE MEDECINE - DIJON.-).

1- Examen macroscopique :

Une hystérectomie subtotale est réalisée le 13 février 1963.

Seuls, des fragments de paroi utérine et d'ovaire nous ont été adressés. Toutefois, aux dires du chirurgien, l'intervention a fait découvrir un utérus du volume de deux poings d'adulte. L'ouverture de la pièce met en évidence une cavité corporeale remplie de tissu gélatineux jaunâtre.

2- Analyse histo-pathologique :

L'analyse histologique du fragment de paroi utérine aboutit à une surprise, car les lésions constatées consistent en des foyers d'endométriiose cytogène dispersés au sein du myomètre. Ces foyers à type de massif ou de travées sont nettement séparés du myomètre de voisinage qui présente des stigmates de dégénérescence scléro-hyaline. Toutefois, en un point des travées cellulaires d'endométriiose cytogène fusent en direction du myomètre qu'elles infiltrent.

Par contre, l'endomètre n'entre pas en contact avec ces foyers. Son chorion cytogène en est nettement séparé, la lésion se développant en plein myomètre.

Ces massifs ou ces travées d'endométriiose cytogène sont formés par des cellules rondes au cytoplasme quasi-inexistant pourvu d'un noyau globuleux nucléolé, à chromatine poussiéreuse. Les mitoses sont très rares et normales. Ces éléments entourent des fentes étroites ou ramifiées ou s'organisent en assises concentriques. Au pourtour des fentes ils se disposent parallèlement au grand axe de la lumière qui renferme parfois quelques polynucléaires. Les structures tourbillonnantes, pour leur part, sont analogues à celles précédemment décrites.

Ces structures sont parcourues de fin faisceaux scléro-hyalins et par des fibrilles réticuliniques. Le réseau réticulinique à mailles uni-cellulaires ou pauci-cellulaires encercle de volumineux histiocytes lipophagiques qui réalisent un amas se développant au contact immédiat d'une plage d'endométriiose cytogène. De même, des pinceaux scléro-hyalins sillonnent les massifs d'endométriiose cytogène et réalisent parfois une véritable pseudo-basale au niveau des structures tourbillonnantes et des fentes.

A noter que de petits nodules d'endométriiose cytogène s'isolent du myomètre de voisinage et simulent là aussi des embols. Ces embols comblent des capillaires dont la nature veineuse et lymphatique est certaine.

C - EVOLUTION :

Depuis l'intervention, l'état général de la malade est très satisfaisant. Les algies abdomino-pelviennes et les leucorrhées ont disparu. La patiente se plaint uniquement de lombalgies. Le dernier examen gynécologique effectué le 4 octobre 1967, est strictement négatif.

D - CONCLUSIONS :

Cette observation offre un exemple classique d'endométriiose cytogène. En effet, elle répond parfaitement aux critères de non spécificité, tant cliniques, que macroscopiques propres à cette affection.

Seule, ici l'étude histo-pathologique a permis de conclure. L'évolution jusque là, favorable, confirme pour une part ce diagnostic.

OBSERVATION III.-

Madame T... Marie-Louise, 45 ans. (Professeur CABANNE, Docteur ISSELIN.-).

A - RESUME CLINIQUE :

A la suite d'hémorragies rebelles à tout traitement médical, l'indication d'une hystérectomie totale a été posée.

B - ETUDE ANATOMO-PATHOLOGIQUE : (Examen n° D 9276 - LABORATOIRE D'ANATOMIE-PATHOLOGIE - FACULTE DE MEDECINE - DIJON.-).

1- Examen macroscopique :

Selon les dires du Chirurgien, l'ouverture de la pièce a montré un polype sphacélé se développant dans la cavité corporeale, sur un endomètre refoulé par un nodule sous-muqueux. En l'absence de toute pièce macroscopique, nous ne pouvons fournir d'autres précisions.

2- Analyse histo-pathologique :

Celle-ci a porté uniquement sur des fragments de paroi utérine remaniée par une endométriose cytogène.

Il existe en effet sur certains fragments des massifs, des trainées qui dissocient le myomètre alors que sur d'autres un nodule fait effraction à travers l'endomètre en réalisant une formation polypoïde superficielle.

L'analyse histo-pathologique de ces structures aboutit aux mêmes constatations. La lésion est constituée par une agglomération de cellules uniformes, rondes ou ovales, à cytoplasme rare et à noyau nucléolé. Les mitoses sont absentes. Les cellules pressées les unes contre les autres, exceptionnellement nécrosées en petits foyers se disposant autour de fentes ou adoptent une organisation tourbillonnante. Les fentes, tout comme précédemment, renferment de temps à autre quelques hématies ou de rares polynucléaires. Elles sont bordées par des assises de cellules parallèles au grand axe de leur lumière. (Fig. n° 2.).

Un réseau réticulinique, diffus, entoure chaque cellule notamment celles qui participent à la bordure des fentes et aux assises concentriques des structures tourbillonnantes. Des faisceaux scléro-hyalins soulignent de même la lumière centrale des structures tourbillonnantes. Parfois, de petites cellules cubiques s'implantent sur leur face interne. Une telle scléro-hyalinose parcourt la totalité des massifs. Il s'y associe par places, un infiltrat lymphoplasmocytaire et histiocytaire.

Par ailleurs, le myomètre de voisinage ne contracte généralement pas de rapport immédiat avec les plages d'endométriose cytogène. Toutefois, en un point, une bande scléro-hyaline péri-nodulaire est effondrée. Elle livre passage à une coulée cellulaire qui fuse en direction d'une veinule et envahit la paroi vasculaire sans la détruire.

De même, l'endomètre entre en contact direct avec les plages d'endométriose cytogène, au niveau de la formation polypoïde. Il existe alors une continuité entre le tissu lésionnel et le chorion cytogène endométrial. Seules la basophilie intense des plages d'endométriose

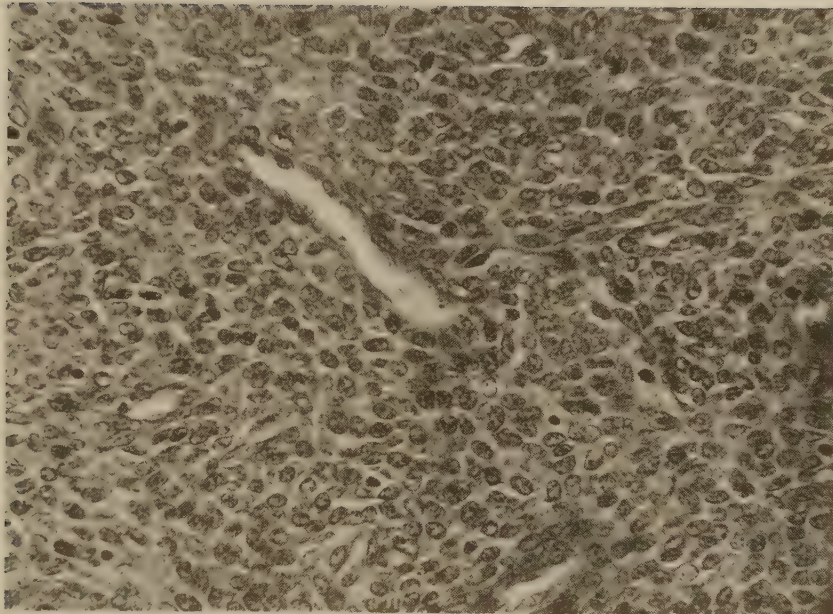


Fig. 2. - Au sein de ce massif d'endométriose cytogène, s'individualisent des fentes linéaires, plus ou moins allongées. Ces formations, dépourvues de paroi propre, sont bordées par les éléments cellulaires du tissu lésionnel. (*Observation III. coupe n° D. 9276. Gr x 250.-*).

cytogène et l'absence de structure glandulaire permettent de différencier ces deux tissus.

C - EVOLUTION :

La malade a été revue en avril 1967. L'intervention a été suivie d'une prise de poids et d'une poussée hypertensive à 20, actuellement réduite. A cette date, l'examen gynécologique ne montrait aucune reprise évolutive.

D - CONCLUSIONS :

Dans ce cas, le diagnostic d'endométriiose cytogène pouvait être évoqué, d'emblée, en raison du caractère rebelle des métrorragies. De plus, la découverte d'une structure polypoïde intra-corporéale confirmait ce diagnostic ainsi que l'analyse histo-pathologique.

Cette dernière apportait des éléments intéressants. Elle montrait le caractère extensif, voire envahissant d'un tel processus vis-à-vis du myomètre et des vaisseaux et précisait les liens étroits unissant parfois le chorion cytogène endométrial et l'endométriiose cytogène.

OBSERVATION IV.-

Madame C... Marie, 74 ans. (Professeur COUDERC.-).

A - RESUME CLINIQUE :

Cette patiente sans antécédent pathologique notable a eu trois enfants. Elle est ménopausée depuis 20 ans environ. Le début de l'affection a été marqué par des métrorragies. Il a précédé d'un an, l'hystérogographie pratiquée au début de l'année 1965. Cet examen a montré une image polypeuse appendue au fond utérin. Le 21 janvier 1965, une hystérectomie totale avec ovariectomie bilatérale est réalisée.

B - ETUDE ANATOMO-PATHOLOGIQUE : (Examen n° 65/G 22 259 - LABORATOIRE D'ANATOMIE-PATHOLOGIQUE - FACULTE DE MEDECINE - GRENOBLE.-).

1- Examen macroscopique :

L'examen macroscopique découvre un utérus de volume normal. Sa cavité corporéale contient une formation polypeuse, fundique, molle, blanchâtre, fasciculée. Ce polype fundique a une base d'implantation large sur l'endomètre et fait corps avec le myomètre sous-jacent. Dans

celui-ci, à côté de myomes nodulaires se pressent de multiples petites tumeurs de 0,5 cm de diamètre, blanchâtres et d'une consistance molle qui s'oppose à celle du myomètre de voisinage.

2- Analyse histo-pathologique :

Les prélèvements ont intéressé la masse polypeuse, la région isthmique et les multiples petites tumeurs.

Ils sont tous remaniés par des lésions d'endométriiose cytogène avec ses vastes plages basophiles formées par de petites cellules, rondes, ovales, ou fusiformes. (Fig. n° 3.) De tels éléments ne se parent d'aucune dystrophie ni de mitose anormales. Ils se pressent en nappes ou en travées denses.

Au sein de ces nappes, les cellules dessinent parfois de minces fentes ou s'organisent sur un mode tourbillonnant autour d'une lumière punctiforme. Elles simulent alors des formations d'allure vasculaire. (Fig. n° 4) En d'autres points elles réalisent de volumineux embols veineux. (Fig. n° 5)

La mise en évidence du squelette réticulinique montre un réseau mono ou pluri-cellulaire. La coloration trichromique révèle à côté des classiques bandes scléro-hyalines péri-nodulaires, de petites pinces intra-nodulaires qui dissocient les massifs d'endométriiose cytogène. Par places, la scléro-hyalinose s'effectue sur un mode différent. Elle est intense, centrifuge. Elle transforme les nodules d'endométriiose cytogène en de véritables "pains à cacheter". (Fig. n° 6).

Le plus souvent, les cellules groupées en massifs denses ne détruisent pas les faisceaux musculaires qui sont uniquement refoulés. Toutefois, en un point, une traînée de cellules s'insinue entre les fibres musculaires et infiltre ainsi le myomètre.

Les rapports avec l'endomètre sont plus complexes. Cette muqueuse qui est remaniée par des lésions d'hyperplasie glandulaire simple ou kystique, contracte des rapports étroits avec les nodules d'endométriiose cytogène. En effet, à leur niveau, il existe incontestablement, une continuité entre le chorion cytogène endométrial et l'endométriiose cytogène et l'absence de tube glandulaire permettent de différencier ces deux tissus. A noter, de plus, qu'en un point, l'épithélium de revêtement cylindrique s'aplatit, devient cylindro-cubique puis cubique pour recouvrir la base d'implantation du polype cité ci-dessus.

C - EVOLUTION :

Depuis cette intervention, la patiente n'a pu être examinée. Les recherches récentes ont été vaines. Il est donc impossible d'avancer tout pronostic.

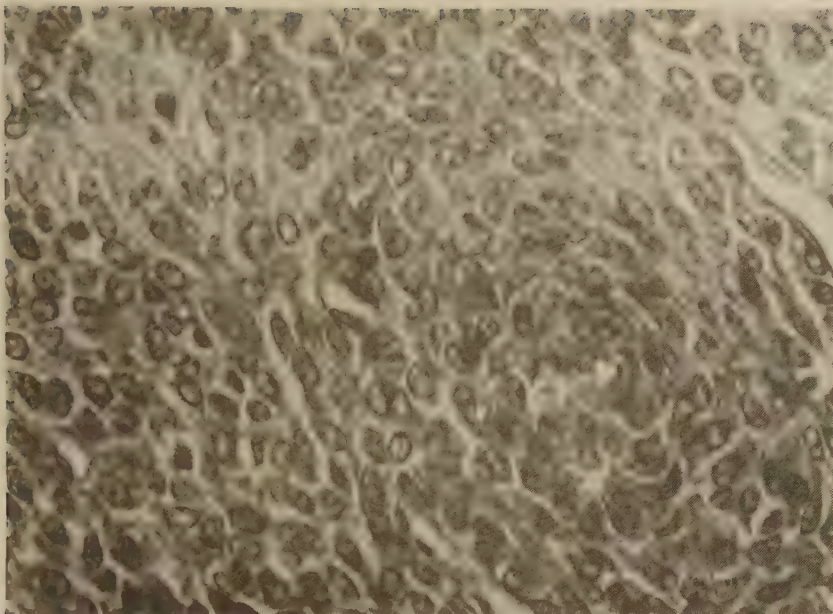


Fig. 3. - Les cellules de l'endométriose cytogène se caractérisent par leur constante uniformité. Elles sont ovales ou fusiformes. Leur cytoplasme, peu abondant, possède un noyau globuleux, hyperchromatique et nucléolé. Les mitoses sont absentes. (Observation IV. coupe n° 65. 22 259. Gr x 250. -).

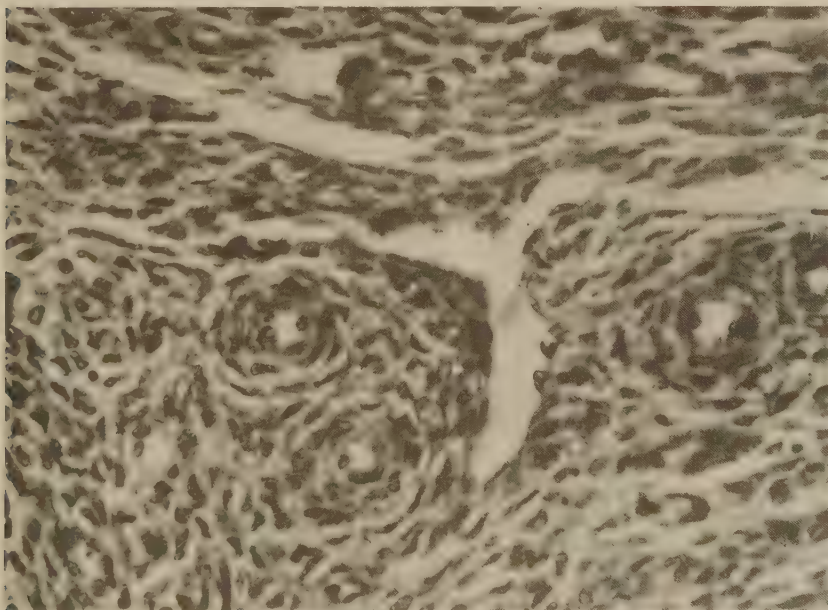


Fig. 4. - Des structures tourbillonnantes s'édifient au voisinage d'une fente ramifiée. Elles sont formées par 3 ou 4 assises cellulaires concentriques, limitant une minuscule lumière. Cette dernière, parfois soulignée par un cerne collagène, est tapissée par des éléments identiques à ceux des massifs d'endométriose cytogène. (Observation IV. coupe n° 65. G. 22 259. Gr x 250. -).

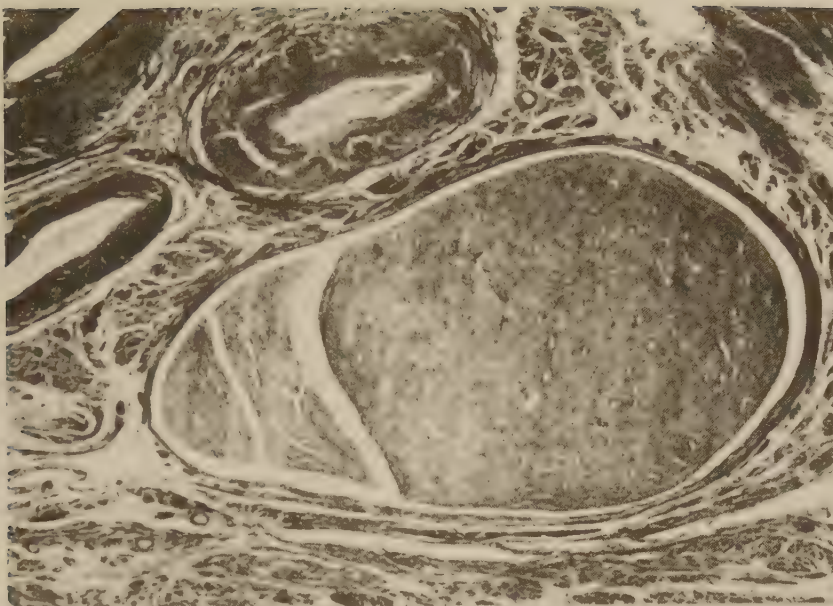


Fig. 5. - Volumineux embol veineux, situé au voisinage d'un gros pédicule artériel. Noter que les éléments de cet embol adoptent une organisation analogue à celle des massifs, avec cellules fusiformes, pressées les unes contre les autres, qui dessinent par places des fentes (Observation IV. coupe n° 65. G. 22 259. Gr x 25. -).

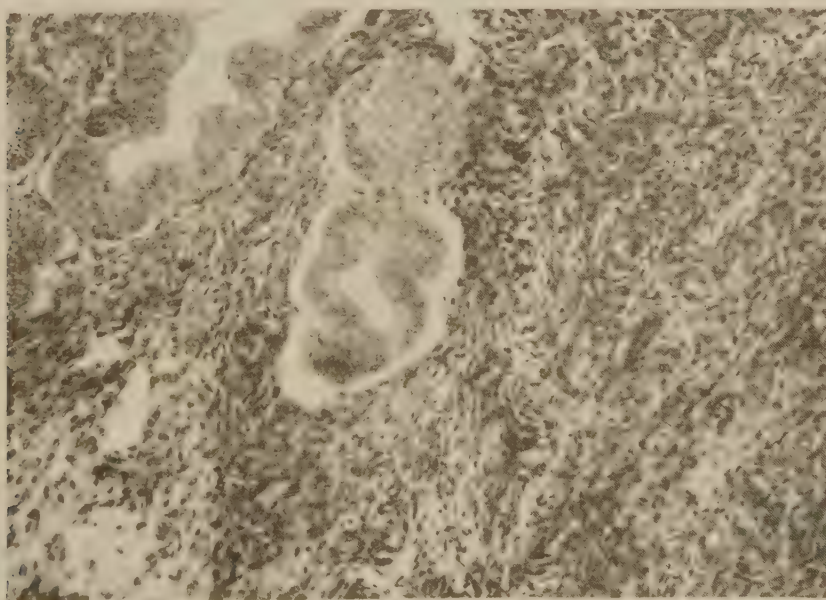


Fig. 6. - L'endométriose cytotrophoblastique entre parfois en contact immédiat avec le chorion cytotrophoblastique endométrial. A droite, le tissu lésionnel proliférant fuse vers les tubes glandulaires et va se confondre, à gauche, avec le chorion cytotrophoblastique qui les entoure. Seule, l'hyperchromasie moins marquée des noyaux de ce chorion permet de différencier les deux tissus. (Observation IV. coupe n° 65. G. 22 259. Gr x 100.-).

D - CONCLUSIONS :

Cette observation est intéressante à divers points de vue : clinique et anatomo-pathologique.

L'affection s'est traduite cliniquement par des métrorragies, l'hystérographie a mis en évidence un polype du fond utérin. L'examen macroscopique a découvert l'association de structures polypoïdes et nodulaires qui constituent les manifestations macroscopiques les plus classiques de l'endométriiose cytogène. Par ailleurs, nous insisterons sur la scléro-hyalinose en "pains à cacheter" affectant certains nodules et sur les rapports liant l'endomètre et les plages d'endométriiose cytogène. Nous verrons ultérieurement l'importance de cette constatation, quand nous aborderons les problèmes d'ordre histogénétique. Nous relèverons encore, ici, le caractère envahissant vis à vis du myomètre de ce processus pathologique.

OBSERVATION V.-

Madame S... Cécile, 39 ans (Professeur TOMMASI, Docteur DRAPIER.-)

A - RESUME CLINIQUE :

Cette malade, sans antécédent pathologique médical ou chirurgical, présente des règles très prolongées ; depuis un an, l'intervalle compris entre les règles a diminué progressivement pour ne durer que cinq jours. En février 1966, une hémorragie très importante oblige la malade à consulter son médecin traitant. Le 16 mars 1966, une hystérectomie subtotale est pratiquée. Les suites opératoires sont satisfaisantes si ce n'est quelques signes pulmonaires apparues au septième jour, d'étiologie indéfinie.

B - ETUDE ANATOMO-PATHOLOGIQUE : (Examens n° C. 2339, 11 601/AL - LABORATOIRE D'ANATOMIE-PATHOLOGIQUE - FACULTE DE MEDECINE - LYON.-).

1- Examen macroscopique :

Nous possédons peu d'éléments concernant l'étude macroscopique. L'intervention a permis de découvrir un gros utérus de type léio-myomateux, un kyste ovarien droit et un hydro-salpinx gauche. Nous n'avons reçu que des fragments de paroi utérine, d'ovaire droit et de trompe gauche.

2- Analyse histo-pathologique :

Les fragments de paroi utérine sont truffés de nodules d'endométriiose cytogène, basophiles, ovoïdes ou polycycliques se détachant sur un fond myométrial franchement éosinophile. Ces nappes sont constituées

par des cellules ovoïdes à cytoplasme rare pourvu d'un noyau globuleux à chromatine granuleuse. Les mitoses sont absentes. Ces cellules dessinent des fentes ou s'organisent en structures tourbillonnantes semblables à celles déjà rencontrées. Des nodules, isolés du myomètre, par un espace clair en croissant, correspondent vraisemblablement à des embols veineux.

L'ensemble de ces structures est souligné par un réseau réticulinique à mailles étroites, péri-cellulaires. (Fig. n° 7.) Ici, les remaniements scléro-hyalins sont peu prononcés. Ils sont réduits à quelques faisceaux grêles qui parcourent de façon non systématisée les nodules. Par contre, de larges rubans scléro-hyalins limitent les nodules. Ils répondent à une involution scléro-hyaline du myomètre, au voisinage des plages d'endométriiose cytogène. Cette limitation nette le plus souvent, fait défaut en de rares endroits. Quelques cellules d'endométriiose cytogène se dispersent alors entre les faisceaux musculaires.

L'étude des rapports avec l'endomètre ne peut-être envisagée, le prélèvement n'ayant porté sur la muqueuse. De même, aucune structure glandulaire n'a été retrouvée au sein du myomètre et des plages d'endométriiose.

Par ailleurs, les franges tubaires gauches sont oedématisées. Quant à l'ovaire droit, il est porteur de cicatrices de corps jaunes. Certaines de ces cicatrices présentent des stigmates d'involution adipeuse. Ces corps jaunes se développent au voisinage d'un kyste folliculaire.

C - EVOLUTION :

Le 17 octobre 1966, la malade subit un examen de contrôle. Elle se plaint uniquement de quelques bouffées de chaleur secondaires à la castration. L'examen gynécologique est normal. L'état général demeure satisfaisant jusqu'en juillet 1967. A cette époque, Madame S... est hospitalisée du 10 au 22 juillet 1967 dans le Service du Professeur GALY. L'examen radiologique pulmonaire met en évidence un aspect en "lacher de ballon" bilatéral. De plus, les investigations gynécologiques découvrent une récurrence sus-urétrale s'effectuant sous la forme d'un petit nodule.

Ce nodule a fait l'objet d'une biopsie. L'examen histopathologique de cette dernière (Examen n° 11. 601/AL.-) confirme qu'il s'agit effectivement d'une récurrence du processus. Elle est constituée par des massifs, des travées. Les cellules sont encerclées par un réseau réticulinique. Leur noyau est quelquefois dystrophique et binucléolé. Il existe quelques mitoses normales. La scléro-hyalinose ne s'effectue qu'au niveau des structures tourbillonnantes.

D - CONCLUSIONS :

Chez cette malade, l'examen clinique orientait le diagnostic en faveur d'un myome utérin. Seule, l'étude histo-pathologique a

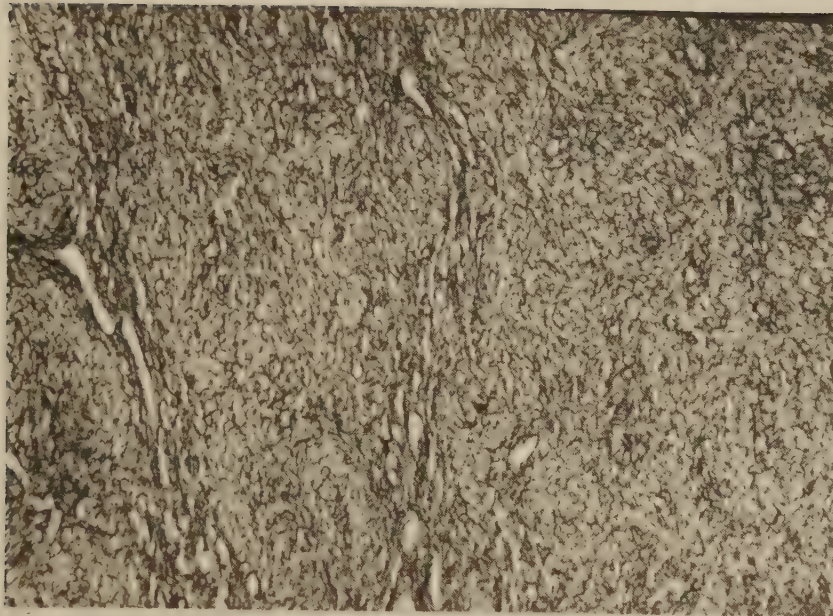


Fig. 7.- Le tissu lésionnel est sous-tendu par un réseau réticulinique diffus. Les mailles de ce filet réticulinique encerclent un ou plusieurs éléments cellulaires, ses fibrilles entourent aussi les cellules qui bordent les fentes. (Observation V. coupe n° C. 2339. Gr x 100 environ.-).

permis de rectifier ce diagnostic. La première étude microscopique ne permettait en aucune façon de porter un pronostic sévère, l'activité mitotique étant très faible. Il existait il est vrai, des embols vasculaires notamment veineux, ce qui peut dans une certaine mesure expliquer la récurrence sus-urétrale et les métastases pulmonaires découvertes ultérieurement.

OBSERVATION VI.-

Madame CO... Jeanne, 55 ans, (Professeur CABANNE, Professeur F. LECLERC.-).

A - RESUME CLINIQUE :

Cette malade, hospitalisée le 20 mai 1966 pour algies de l'hypochondre droit, a des antécédents peu chargés. Ceux-ci comptent trois grossesses normales, des troubles "dyspeptiques" et une appendicectomie avec résection d'un kyste ovarien droit réalisée à 44 ans.

A partir de 1963, date de survenue de la ménopause, les troubles dyspeptiques s'accroissent, apparaissant au moindre écart alimentaire.

Pendant les trois semaines qui précèdent son hospitalisation, la malade se plaint d'une algie sous-costale droite, irradiant à la région dorsale inférieure droite. Cette algie permanente à type de pesanteur est accompagnée d'anorexie, de nausées et d'amaigrissement.

L'examen clinique ne révèle qu'un hypochondre droit, douloureux, à la palpation. La cholangiographie est normale et le lavement baryté met en évidence quelques diverticules sigmoïdiens.

Le 10 janvier 1966, la patiente reçoit une injection d'Estandron pour atténuer les bouffées de chaleur. Le 13 janvier, elle présente de violentes algies pelviennes à type de coliques utérines.

Le toucher vaginal découvre un utérus rétro-versé bombant dans le cul-de-sac de Douglas et un col plaqué contre la symphyse pelvienne. Madame CO... est alors admise dans le Service de Chirurgie III.

Le 27 juin, une intervention est pratiquée par le Docteur REPOLT. Après incision médiane sous-ombilicale, l'exploration per-opératoire révèle un gros utérus de type leiomyomateux rétro-versé dans le cul-de-sac de Douglas. Le péritoine de ce cul-de-sac est facilement dissocié au doigt, il existe une petite zone adhérente en regard du fond utérin. Une hystérectomie totale est pratiquée, elle est suivie d'une péritonisation et d'une fermeture en trois plans. Un drain est placé dans le vagin.

B - ETUDE ANATOMO-PATHOLOGIQUE : (Examen n° E. 9373 - LABORATOIRE D'ANATOMIE-PATHOLOGIQUE - FACULTE DE MEDECINE - DIJON.-).

1- Examen macroscopique :

La pièce d'hystérectomie totale avec ovariectomie bilatérale mesure 11,5 cm x 8 cm x 4 cm dans ses plus grandes dimensions. Elle ne présente pas extérieurement d'anomalie majeure.

Le col utérin semble apparemment normal. Le corps utérin est toutefois déformé au niveau de sa face postérieure par un myome sous-séreux sessile, de 1 cm de diamètre.

Des coupes sagittales montrent un canal cervical apparemment normal qui conduit à une cavité corporeale tapissée par un endomètre congestif. Celle-ci est partiellement comblée par un polype sessile, de la taille d'une amande, implanté dans la région fundique. Quant au myomètre sous-jacent, il est remanié par un nodule sphérique de 5 cm de diamètre, siégeant dans la moitié droite du fond utérin. Ce nodule, non encapsulé, est solidement fixé au myomètre de voisinage dont il ne peut être clivé. A la coupe, il apparaît formé par un tissu blanchâtre, fasciculé, tantôt ferme, tantôt mou, parsemé par places par des foyers hémorragiques, cernés d'auréoles grisâtres.

Des coupes sérieées pratiquées au niveau de la face latérale gauche du corps utérin, permettent d'individualiser un piqueté hémorragique dont les éléments ne dépassent pas la taille d'une tête d'épingle en verre. Par ailleurs, la pièce se prolonge par des annexes droites et gauches comportant des trompes d'aspect macroscopique normal, auxquelles sont appendus des ovaires atrophiques.

2- Analyse histo-pathologique :

Les prélèvements ont porté sur des fragments de corps utérin et sur l'ovaire droit.

a) Corps utérin :

Deux prélèvements ont été effectués : l'un très large a intéressé le polype endométrial et le nodule intra-pariétal développé au niveau du fondus, l'autre a porté sur la paroi corporeale, dans la région sus-isthmique. Leur analyse histologique se schématise comme suit :

-Le polype endométrial apparaît de structure caractéristique et comprend des glandes plus ou moins dilatées réparties dans un chorion cytogène fibrosé.

-Le nodule intra-mural répond à un large foyer d'endométriiose cytogène. Cette dernière se montre constituée de multiples nodules ou de larges travées.

Ces structures se développent au sein d'un myomètre qui dessine à leur contact immédiat des pseudo-capsules scléro-hyalines. Ces pseudo-capsules sont souvent rompues par des trainées d'endométriiose cytogène qui infiltrent le myomètre. Cette infiltration se réalise sous la forme de coulées de cellules ovoïdes qui envahissent et détruisent le muscle. Quant à l'endomètre, il ne contracte pas de rapports immédiats avec les plages d'endométriiose cytogène.

Ces dernières sont formées de cellules rondes ou ovales au cytoplasme peu abondant, aux limites imprécises. Elles sont pourvues d'un noyau nucléolé à chromatine granuleuse. Les mitoses sont absentes. Ces éléments cellulaires se groupent autour de fentes ou dessinent des structures tourbillonnantes identiques à celles déjà rencontrées. Tous ces dispositifs sont soulignés par un réseau réticulinique sans particularité notable. Il s'y associe des embols veineux indiscutables.

En fait, à côté de ce dispositif classique, les massifs d'endométriiose cytogène présentent une involution scléro-hyaline surprenante par son importance, son extension et sa topographie. La majorité des nodules est atteinte sur un mode centrifuge. Le matériel scléro-hyalin diffuse du centre vers la périphérie du nodule, il englobe les cellules ou réalise des pseudo-capsules au niveau de certaines fentes. A l'extrême, les nodules sont transformés en de véritables "pains à cacheter" semblables aux "pains à cacheter" des néphropathies chroniques. (Fig. n° 8.)

b) Ovaire droit :

Cette glande quiescente est le siège d'une fibrose corticale et de plusieurs cicatrices de corps jaunes.

C - EVOLUTION :

Les suites opératoires sont bonnes ; toutefois, la malade est de nouveau hospitalisée en novembre 1966 pour asthénie et douleurs persistantes de l'hypochondre droit. L'examen gynécologique écarte l'éventualité de toute récurrence locale. L'urographie intra-veineuse et le lavement baryté permettent de retenir une ptose rénale bilatérale et colique droite.

D - CONCLUSIONS :

Cette endométriiose cytogène, caractéristique, par sa traduction anatomo-clinique se signale par des aspects histo-pathologiques

particuliers. En effet, elle donne lieu à une scléro-hyalinose extrême des nodules réalisant de véritables "pain à cacheter" simulant de façon surprenante les "pains à cacheter" de certaines néphropathies.

OBSERVATION VII.-

Madame TA... Marie-Antoinette, 35 ans. (Professeur CABANNE; Professeur DARGENT.-).

A - RESUME CLINIQUE :

Cette malade réglée à 14 ans, a eu trois enfants. La lactation n'a été normale que pour le deuxième enfant ; des abcès mammaires étant apparus à la naissance du premier et du troisième.

L'histoire de la maladie débute en août 1964, par des douleurs abdominales très violentes, transfixiantes et irradiant aux fosses lombaires. Ces algies, non rythmées par les règles, cèdent spontanément en trois à quatre jours et ne se renouvellent pas pendant deux à trois mois. En décembre 1964, le début d'une grossesse est marqué par des vomissements incoercibles, des vertiges et des frissons. Par la suite, l'apparition de pertes rosées, d'une hyperthermie à 40, de douleurs abdominales avec ballonnement nécessitent une entrée en clinique. La malade fait une fausse-couche le 7 janvier 1965. Un curetage immédiat est pratiqué un myome est alors découvert. Le 20 janvier 1965, une appendicectomie est réalisée en même temps semble-t-il qu'une myomectomie.

Les suites opératoires sont simples : la malade sort le 30 janvier 1965 mais conserve une suppuration attribuée aux fils de suture. Toutefois, pendant un an et demi, les algies cessent et les règles sont régulières.

En septembre 1966, après un retard de quinze jours, des règles surviennent. Elles sont suivies de nouvelles menstruations quinze jours plus tard et d'une aménorrhée d'un mois et demi puis de nouvelles règles très abondantes. En novembre 1966, des douleurs apparaissent progressivement. La suppuration continue et la pollakiurie est de plus en plus marquée. Les douleurs s'intensifient du côté gauche et gagnent les lombes. Elles sont rythmées par les règles.

La suppuration persistant, la patiente consulte le Professeur DARGENT, le 15 janvier 1967. L'examen de l'abdomen découvre une cicatrice de laparotomie pustuleuse. Le toucher vaginal perçoit un utérus globuleux, du volume d'un utérus de deux mois de grossesse. Cet utérus fixé à la paroi est douloureux, les paramètres semblent normaux.

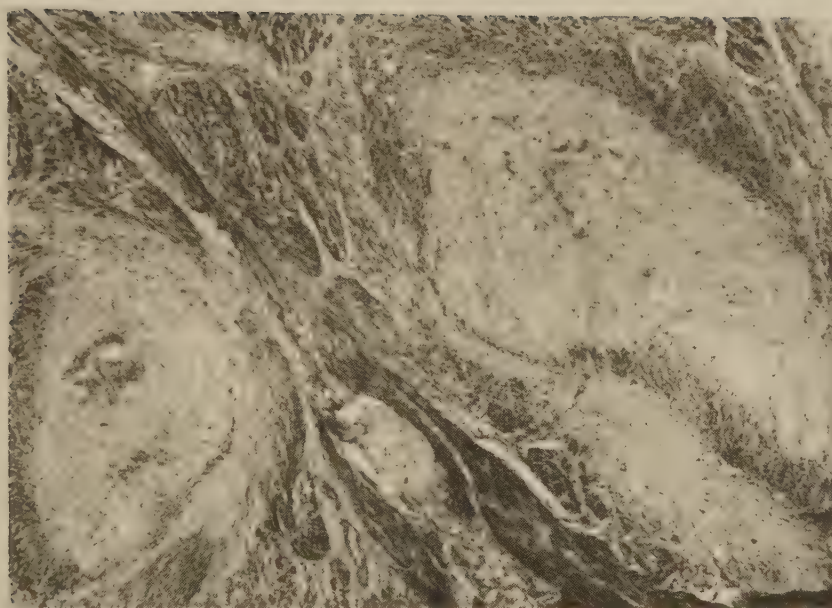


Fig. 8.- Scléro-hyalinose des nodules d'endométriose cytogène s'effectuant sur un mode extensif et centrifuge. Le tissu scléro-hyalin, dense, englobe toutes les structures et élabore de véritables "pains à cacheter". (Observation VI. coupe n° E. 9373. Gr x 25 environ.-).

B - ETUDE ANATOMO-PATHOLOGIQUE : (Examen n° H 2411 - LABORATOIRE D'ANATOMIE-PATHOLOGIQUE - FACULTE DE MEDECINE - DIJON.-).

1- Etude macroscopique :

Le 1er mars 1967, une hystérectomie subtotale est pratiquée. La laparotomie est effectuée en passant par l'ancienne cicatrice. Trois fils de nylon sont enlevés, ils centrent de petits foyers granulomateux pariétaux. Les annexes sont conservées. La trompe droite est sectionnée au niveau de la corne utérine. Les veines du paramètre correspondant sont volumineuses et partiellement oblitérées par des thrombi. A gauche, une masse, difficile à identifier, est plaquée contre le colon sigmoïde qui est libéré en entamant la paroi de la musculuse.

Quant aux annexes, elles ne sont pas nettement individualisables. Les veines du paramètre sont plus grosses qu'à droite et distendues elles-aussi par des thrombi.

L'hystérectomie subtotale est difficile en raison d'adhérences à la vessie. Celle-ci est ouverte sur une longueur de 6 cm au niveau du dôme. La brèche vésicale est immédiatement suturée en deux temps. Une péritonisation basse est effectuée et une sonde vésicale, posée.

2- Analyse histo-pathologique :

Elle a porté sur deux fragments de paroi utérine : il s'agit d'une endométriose cytogène d'architecture caractéristique. Elle est formée de nodules, de travées basophiles disséminées dans le myomètre. Ces nodules de tailles variées, sont tantôt bien limités par le myomètre de voisinage, tantôt diffluent. Ils émettent alors des trainées cellulaires qui infiltrent et dissocient le myomètre. Ils restent distants du chorion cytogène endométrial. (Fig. n° 9).

Par ailleurs, les plages d'endométriose cytogène, dépourvues de tube glandulaire, sont formées par des cellules fusiformes à noyau hyperchromatique basophile dépourvu d'activité mitotique. Ces éléments cellulaires se disposent autour de fentes ou s'organisent en assises concentriques identiques à celles signalées antérieurement. Un réseau réticulinique souligne cette architecture, de même qu'une scléro-hyalinose discrète pénicillée affecte ces différents nodules. Par places, de petits nodules s'isolent du myomètre de voisinage. Ils doivent être assimilés à des embols veineux.

C - EVOLUTION :

Les suites opératoires sont assez simples en dépit de quelques incidents infectieux urinaires apparus au douzième jour. Un traitement préventif au pindione est institué. La malade sort le 29 mars 1967

sans trouble urinaire et ne souffre plus. Elle est réexaminée en septembre de la même année. L'examen gynécologique est strictement normal.

D - CONCLUSIONS :

Endométriose cytogène s'accompagnant d'une hypertrophie utérine et probablement d'une extension aux paramètres. En effet, les veines des paramètres droit et gauche sont oblitérées par des thrombi. L'absence de prélèvement à ce niveau ne nous permet pas d'affirmer la nature endométricale de cette extension. Toutefois, il semble permis de classer cette forme d'endométriose cytogène parmi les endométrioses utérines dépassées.

La somme de ces données anatomo-cliniques nous a conduit à dresser un tableau clinique, anatomo-pathologique et évolutif de l'endométriose cytogène.

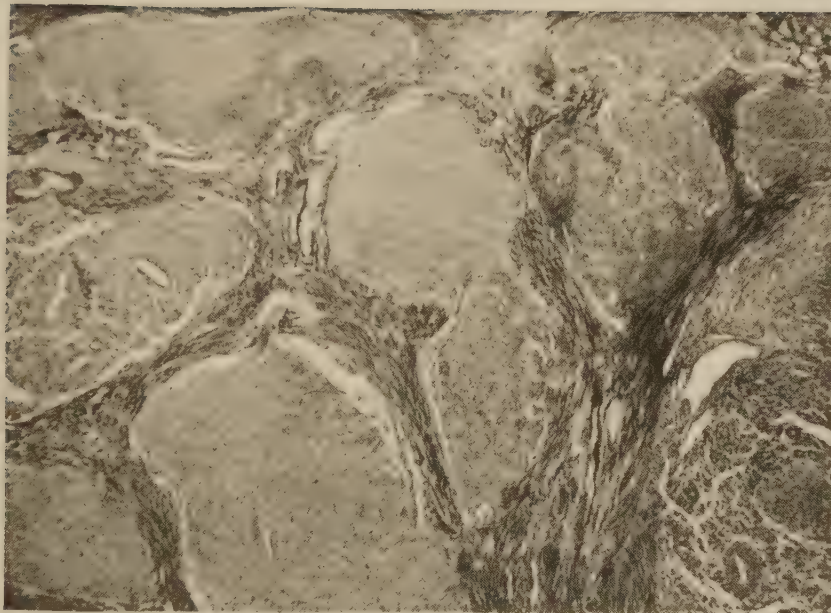


Fig. 9.- Cette vue topographique rend parfaitement compte de la disposition nodulaire ou massive de l'endométriose cytogène au sein du myomètre. (Observation VII. coupe n° H. 2411. Gr x 25 environ.-).

CHAPITRE IV

ETUDE CLINIQUE

L'endométriiose cytogène méconnue par le clinicien en raison de sa latence et de sa symptomatologie commune, est presque toujours découverte fortuitement, après analyse histo-pathologique d'une pièce opératoire. Il semble donc indispensable, bien que présomptueux de vouloir en préciser les aspects cliniques. Il apparaît tout aussi important de définir les circonstances de découverte de cette affection.

CIRCONSTANCES DE DECOUVERTE DE L'ENDOMETRIOSE CYTOGENE :

L'endométriiose cytogène, définie par la présence hétérotopique d'un tissu ressemblant à du chorion cytogène, échappe en partie à la dépendance de facteurs déterminants ou déclenchants tels l'âge ou les antécédents.

I - AGE :

En 1949, PARK constate sur 50 cas, la prédilection de l'affection pour la deuxième partie de la vie, entre 40 et 50 ans, avec un maximum de fréquence aux environs de 45 ans.

Nos recherches bibliographiques nous ont permis, en outre de regrouper 145 cas, n'entrant pas pour la plupart dans les statistiques de PARK. Nous y avons adjoint nos 7 cas. La moyenne d'âge de ce groupe de 152 patientes oscille autour de 45 ans 1/2, avec des variations allant de 22 ans (MILLER et TENNANT, cas n° 1, 1944.-), à 96 ans (HUNTER, cas n° 3, 1962.-). Notre plus jeune malade avait 39 ans (*Observation V.-*), la plus âgée, 74 ans (*Observation IV.-*) lorsque le diagnostic d'endométriiose cytogène a été porté.

De plus, il ressort des travaux de PARK et JAVERT, que les femmes mariées sont plus atteintes. PARK dénombre 35 cas parmi ces dernières, contre 8 chez des célibataires. A l'inverse, JAVERT reconnaît le rôle prédisposant de la stérilité.

L'étude de l'âge moyen des patientes nous amène à reconsidérer la date d'apparition de l'affection en fonction des différents stades de la vie génitale. L'endométriiose cytogène, ne se développe jamais en effet avant la puberté. Par contre, dans 77 % des cas, elle évolue surtout pendant la période d'activité génitale. Toutefois, dans 23 % des cas, les malades sont ménopausées. Une de nos patientes était ménopausée depuis 20 ans (*Observation IV.-*).

Ces données nous conduisent à envisager l'influence des antécédents obstétricaux et gynécologiques dans le déterminisme de l'endométriose cytogène.

II - LES ANTECEDENTS OBSTETRICAUX :

Les antécédents obstétricaux ne sont signalés que très irrégulièrement. Nous n'en avons eu connaissance que chez 56 malades. La fréquence de l'affection en fonction du nombre de grossesses se répartit comme suit :

- 12,5 % des malades ont eu 1 enfant,
- 26 %, 2 enfants,
- 9 %, 3 enfants, (*Observations II - IV - VII.-*),
- 5,3 %, 4 ou 5 enfants,
- 5,5 %, 6 enfants,
- 3,5 %, 7 enfants.

Par contre, 21 % des patientes sont des nullipares.

Ces taux variables, non proportionnels au nombre des grossesses interdisent tout commentaire. Nous adopterons la même réserve pour apprécier le rôle déterminant soit de fausses-couches (10 % des cas), soit d'accouchements ayant nécessité la pose de forceps (5,3 %) ou la réalisation d'une épisiotomie (1 cas).

III - LES ANTECEDENTS GYNECOLOGIQUES :

Parallèlement, l'exploration des antécédents gynécologiques est tout aussi décevante. Les malades présentent depuis plusieurs mois des symptômes mal définis, à type de règles douloureuses, prolongées ou irrégulières. Des curetages explorateurs pour troubles menstruels sont relevés. Quelquefois, une masse abdominale évoluant depuis des années est découverte (*Observation I.-*).

Mais en fait, le plus souvent, le praticien se trouve en présence d'une malade sans antécédent pathologique notable, consultant pour un faisceau de symptômes, d'installation récente.

SEMILOGIE DE L'ENDOMETRIOSE CYTOGENE :

En dépit de leur diversité et de leur inconstance, les signes d'appel de l'endométriose cytogène peuvent être rassemblés sous deux rubriques, les signes généraux et les signes fonctionnels.

I - SIGNES GENERAUX :

Classiquement, l'endométriiose cytogène atteint peu l'état général des malades.

Toutefois, de temps à autre, les patientes accusent des troubles nets. Elles sont asthéniques, pâles, amaigries ou fébriles. L'asthénie et la pâleur, secondaires à l'anémie provoquée par les métrorragies sont les plus fréquentes. Il s'y associe parfois un fébricule avec frissons. (HENDERSON, cas n° 7, 1946 - FUTORAN, 1962 - *Observation I.-*). Quant à l'amaigrissement, inconstant, il est d'importance variable. Il peut être inquiétant de l'ordre de 7,5 kg (MILLER et TENNANT, cas n° 3, 1944.-) ou modéré (PARK, 5 cas, 1949.-). Ces symptômes isolés ou concomitants peuvent faire totalement défaut, la scène clinique étant totalement dominée par des troubles fonctionnels qui amènent la patiente à consulter.

II - SIGNES FONCTIONNELS :

Les signes fonctionnels sont représentés par des dysuries, des troubles du transit digestif, des leucorrhées, des algies et des hémorragies.

A - LES DYSURIES,

LES TROUBLES DU TRANSIT DIGESTIF ET LES LEUCORRHEES :

Dans 3,5 % des cas, des dysuries à type d'oligurie, de pollakiurie, d'hématurie, sont signalés au même titre que des colites, des dyspepsies, (*Observation VI.-*) et que des leucorrhées.

B - LES ALGIES :

Les troubles précédents sont mineurs alors que les algies sont souvent un objet de plainte de la part de la malade (*Observation VI et VII.-*).

Elles sont notées dans 20 % des cas. Leur siège est abdominal, pelvien, lombaire ou plus rarement sous-costal (*Observation VI.-*) Il s'agit en général de douleurs pelviennes localisées ou abdominales diffuses (*Observations II et VII.-*). Abdominales, elles se traduisent par des crampes, pelviennes, elles donnent une impression de pesanteur. Leur durée et leur intensité varient d'une malade à une autre et pour une même malade, d'un épisode douloureux à un autre. Parfois, elles évoluent par crises paroxystiques, dépourvues de périodicité.

Toutefois, quelque soit l'importance de ce tableau algique, il est presque toujours rejeté au second plan par des hémorragies.

C - LES HÉMORRAGIES :

Elles constituent la manifestation clinique, la plus fréquente ainsi que le confirment nos *Observations III, IV, V et VII*. Elles réalisent le symptôme cardinal dans 79 cas sur 152, soit dans 52 % des cas.

Elles surviennent surtout chez la femme en période, d'activité génitale (70 cas) mais n'épargnent pas la malade ménopausée. Elles apparaissent d'emblée après des cycles réguliers ou irréguliers, ou bien après une phase d'aménorrhée plus ou moins longue. Elles se traduisent par des règles abondantes (5 cas) des ménorragies (23 cas) des métrorragies (42 cas).

Les hémorragies peuvent manquer, remplacées par une aménorrhée (*Observation I.-*). Parfois, les cycles parfaitement réguliers ne laissent nullement suspecter l'affection. Les troubles accusés par la patiente sont alors tout à fait atypiques et exigent un examen clinique complet, gynécologique.

EXAMEN GYNECOLOGIQUE :

Ce temps capital permet d'individualiser quatre formes cliniques bien distinctes

- la forme pseudo-myomateuse,
- la forme pseudo-sarcomateuse,
- l'hypertrophie utérine simple,
- et la forme polypoïde.

I - LA FORME PSEUDO-MYOMATEUSE :

La forme pseudo-myomateuse de beaucoup la plus fréquente, se définit par l'existence d'un utérus volumineux irrégulier (27 cas). Le toucher vaginal perçoit des parois utérines bosselées par des nodules sous-séreux ou intra-muraux. La taille inégale de ces derniers entraîne l'asymétrie utérine habituellement constatée. Le diagnostic de myome utérin semble alors le plus vraisemblable. Néanmoins, la consistance molle de certains de ces nodules laisse planer un doute sur leur nature bénigne (HENDERSON, 2cas sur 7, 1946.-).

II - LA FORME PSEUDO-SARCOMATEUSE :

Dans cette éventualité, la plus rare, la palpation abdominale préalable permet d'individualiser une masse abdominale (2 cas, dont l'observation I.-) ou pelvienne (12 cas). La tuméfaction atteint le

bord supérieur de la symphyse pubienne ou, à l'extrême, remonte jusqu'à l'ombilic (MILLER et TENNANT, cas n° 3, 1944.- EMBREY, 1952.-). Molle ou solide, régulière ou nodulaire, cette masse est en général facilement mobilisable. Exceptionnellement elle est plus ou moins fixée aux parois pelviennes (HUNTER, cas n° 6, 1953.-) et simule une tumeur maligne.

Dans certains cas, l'extension du processus est précisée par le toucher vaginal qui perçoit une formation vaginale, polypoïde, sessile ou bien isole un nodule latéro-utérin ou rétro-utérin qui comble le cul-de-sac de Douglas (3 cas). Le toucher rectal palpe alors une masse qui refoule la paroi rectale. La cloison recto-vaginale déprimée, n'est pas infiltrée.

III - L'HYPERTROPHIE UTERINE SIMPLE :

L'hypertrophie utérine simple répond à une augmentation du volume utérin (45 cas). L'organe globuleux, régulier, simule à s'y méprendre un utérus gravide de deux à trois mois. Simultanément, le toucher vaginal vérifie l'intégrité du col utérin. Ce dernier ne présente pas d'anomalie notable, tout au plus, est-il plaqué contre la symphyse pubienne, déporté ou ulcéré (1 cas). Les culs de sacs vaginaux et le cul de sac de Douglas ont conservé leur souplesse.

IV - LA FORME POLYPOIDE :

Elle est souvent méconnue en raison de sa rareté et se traduit par l'apparition de formations polypoïdes isolées. Ces dernières, accouchées par le col, sont découvertes lors d'un examen au spéculum. Leur morphologie ne permet en rien de les différencier des polypes muqueux simples du col-utérin.

V - CONCLUSION :

Ces quatre tableaux gynécologiques, en dépit de leurs caractéristiques, n'autorisent pas un diagnostic précis et imposent des examens complémentaires.

LES EXAMENS COMPLEMENTAIRES :

Le plus classique, le curetage utérin, sera éventuellement suivi d'une hystérographie, d'une urographie intra-veineuse ou d'une laparatomie exploratrice.

I - LE CURETAGE UTERIN :

Le curetage utérin a été pratiqué 16 fois chez les 152 malades qui nous intéressent. Deux fois, le curetage uniquement explorateur, n'a ramené qu'un matériel très peu abondant. Pour les 14 autres cas, les produits de curetage sont de deux types. Ils sont faits de lambeaux tissulaires dans 12 cas ou correspondent à des formations polypoïdes dans 2 cas. L'analyse histo-pathologique des lambeaux tissulaires ne permet de porter le diagnostic d'endométriase cytogène que dans 7 cas (BENJAMIN et CAMPBELL, 1960.- NICOD, cas n° 2, 1960.- FUTORAN, JESURUN, 1 cas, 1962.- OBERMANN et URBANKE, cas n° 1, 1965.- KOSS, SPIRO et BRUNSCHWIG, 2 cas, 1965.- DELARUE, CHOMETTE, HUSSENSTEIN, BENATRE, DADDI, BROCHERIOU, cas n° 1, 1965.-). L'étude microscopique des formations polypoïdes est encore plus décevante car elle n'apporte le diagnostic que dans un seul cas. (MILLER et TENNANT, cas n° 1, 1944.-).

II - L'HYSTEROGRAPHIE :

L'hystérogaphie est de réalisation moins fréquente que le curetage. Dans notre série, elle n'a été pratiquée qu'une seule fois et a révélé une image polypeuse appendue au fond utérin (*Observation IV.-*)

III - LA LAPAROTOMIE :

La laparatomie, dernier examen complémentaire, poursuit deux buts.

Le premier, à visée exploratrice, constitue un geste d'exception. Dans 4 cas, il a fait découvrir une volumineuse masse inextirpable.

Le second a visée curatrice est de tous les examens complémentaires, le plus fréquemment réalisé. En effet, le tableau clinique, peu spécifique, comportant des métrorragies est en faveur d'une affection gynécologique indéterminée, fibro-myomateuse ou plus rarement néoplasique. La persistance des métrorragies de plus en plus abondantes, entraînant une spoliation sanguine, importante, exige un acte chirurgical, une laparotomie avec hystérectomie totale ou subtotale.

Cette dernière fournira le matériel qui nous permettra enfin de porter le diagnostic d'endométriase cytogène, diagnostic qui reste encore, dans la majorité des cas, une découverte anatomo-pathologique.

CHAPITRE V

ETUDE ANATOMO - PATHOLOGIQUE

ETUDE ANATOMO-PATHOLOGIQUE

L'absence de spécificité clinique de l'endométriiose cytogène confère à l'examen anatomo-pathologique une importance capitale.

Ce dernier, qui pose ou rectifie un diagnostic rarement envisagé comporte deux temps : le premier est consacré à l'examen macroscopique, le second est réservé à l'étude histo-pathologique.

ETUDE MACROSCOPIQUE

Les aspects macroscopiques de l'endométriiose cytogène sont polymorphes et répondent à une extension variable du processus pathologique. Dans la majorité des cas, les lésions restent localisées à l'utérus. Mais dans des cas plus rares, elles débordent cet organe et s'étendent aux tissus de voisinage. A l'inverse, il faut signaler une possibilité exceptionnelle, d'endométriiose cytogène débutante, non perceptible à l'oeil nu. Compte-tenu de ces modalités, il est possible d'individualiser trois formes : les formes latentes, les formes utérines pures, les formes utérines dépassées.

De plus, dans quelques observations, l'endométriiose cytogène perd sa pureté et évolue en association avec d'autres types lésionnels.

LES FORMES LATENTES :

Elles se caractérisent par leur absence totale de spécificité. Cette éventualité se rencontre rarement. Elle n'a été signalée que deux fois par CORSCADEN (cas n° 3, 1951.-) et HUNTER (cas n° 3, 1962.-). Dans ces deux cas, l'utérus offrait un aspect macroscopique normal ou atrophique.

LES FORMES UTERINES PURES :

Elles sont de loin les plus fréquentes, nous en relevons 125 cas dans la littérature. D'une façon générale, l'utérus est augmenté de volume. Cette hypertrophie classique, est exceptionnellement absente (MAYEUR et ALEXANDER, cas n° 1, 1951.- HUNTER, cas n° 3, 1962.-). Elle réalise des utérus dont le volume très variable, oscille de celui d'un poing d'adulte (PROPST, cas n° 2 et 6, 1964.-) à celui d'une tête d'enfant (PROPST, cas n° 5, 1964.- *Observation 1.-*). Parallèlement, les diamètres utérins maxima varient de 6 cm à 24 cm (HENDERSON, 7 cas, 1946.-). Parmi ces utérus, il faudra différencier les utérus hypertrophiques et harmonieux et les utérus hypertrophiques et déformés. De telles modifications ne sont notées que dans 55 cas.

L'hypertrophie est harmonieuse dans 45 cas, dans 10 cas elle aboutit à la constitution d'utérus asymétriques, nodulaires à surface bosselée, (MILLER et TENNANT, cas n° 1 et 2, 1944.- HUNTER, cas n° 4 et 7, 1953.- STEARNS, cas n° 1, 1958.-).

Tous ces organes volumineux, de 100 à 1 100 g, voient leur mobilité diminuée de ce fait, mais aussi en raison des adhérences qu'ils contractent avec les parois du petit bassin. Ces adhérences intéressent électivement les faces postérieure et latérale ou bien peuvent être circonférentielles (EMBREY, 2 cas, 1952.- HUNTER, NOHLGREN, LANCEFIELD, cas n° 5 et 6, 1956.- BENJAMIN et CAMPBELL, 1 cas, 1960.- *Observation VI.-*). De temps à autre, l'utérus globuleux, bascule, il est rétro-versé (*Observation VI.-*).

Son ouverture, puis sa dissection en coupes sériées, révèlent les lésions et permettent d'individualiser quatre formes macroscopiques :

- les formes polypoïdes,
- les formes nodulaires,
- les formes pseudo-kystiques,
- les formes mixtes.

I - LES FORMES POLYPOIDES :

L'ouverture de l'utérus réserve une surprise : sa cavité corporeale étant plus ou moins comblée par une ou plusieurs formations polypoïdes.

Les polypes, manifestation macroscopique fréquente de l'endométriase cytogène sont notés dans quatre de nos *Observations* (I - II - III - IV.-) et dans 54 cas de la littérature. Ils s'insèrent sur l'endomètre du fond utérin (*Observations IV et VI et 6 autres cas.-*), au centre de cette face, au voisinage des orifices tubaires (4cas). Les faces antérieure (2 cas) ou postérieure (1 cas), la région isthmique, le col utérin, moins atteints ne sont toutefois pas épargnés.

Solitaires ou groupés par deux ou trois, ces polypes, en général sessiles (15 cas) reposent sur une large base d'implantation, de 2 à 3 cm de diamètre. Plus rarement, appendus par un pédicule bref, (4 cas) ou grêle et long ; ils franchissent alors le col en battant de cloche et bombent dans la cavité vaginale.

Ces néoformations sont de taille variable. Les plus impressionnantes mesurent 9 cm x 7,3 cm x 4,8 cm dans leurs grands axes (OBER et JASON, cas n° 2, 1953.-). Elles se développent parfois au voisinage de petits éléments lenticulaires sessiles. La surface polypoïde, fréquemment irrégulière est le siège d'ulcérations qui seront à l'origine des métrorragies, signe cardinal de l'endométriase cytogène.

A la coupe, ces polypes mous (14 cas), élastiques, se montrent formés par un tissu rose pâle, blanc-jaunâtre, jaunâtre, jaune safran, homogène ou ponctué de foyers nécrotico-hémorragiques qui leur confèrent une teinte lie de vin. Ils sont parfois coiffés par l'endomètre, qu'ils refoulent dans la cavité corporéale, mais en général, ce dernier ne persiste qu'à leur base d'insertion (CORSCADEN, cas n° 3, 1951.-).

Les tranches de section permettent également d'apprécier les rapports de ce polype avec le myomètre sous-jacent, bien que ceux-ci soient rarement signalés. Pour CORSCADEN (cas n° 3, 1951.-) il existe une limite nette entre la base du polype et le myomètre tandis que pour MAYEUR et ALEXANDER, le pédicule du polype se fond avec le myomètre sous-jacent (cas n° 2, 1951.-).

II - LES FORMES NODULAIRES :

Une place à part doit être réservée aux formes nodulaires, presque aussi fréquentes que les précédentes. Elles répondent à une dissémination nodulaire intra-myométriale. La distribution nodulaire peut se faire sur un mode diffus ou circonscrit. Dans cette dernière éventualité, elle est limitée au fond utérin, à une paroi et adopte une disposition sous-séreuse, intra-murale ou sous-muqueuse. Sous-séreux, les nodules réalisent des utérus globuleux, asymétriques ; sous-muqueux, ils refoulent l'endomètre et bombent dans la cavité corporéale. Certains auteurs ont décrit des nodules analogues au sein du muscle cervical (HUNTER, cas n° 2, 1953.- PROPST, cas n° 4, 1964.- LE GAL, PHILIPPE, GANDAR, DEHALLEUX, RODIER, KEILING, LANG, cas n° 2, 1966.-).

Les nodules de teinte blanc sale, jaunâtre, ivoire, de consistance pulpeuse, caoutchouteuse, élastique, de forme sphérique ou ovoïde mesurent de 0,5 cm à 8 cm de diamètre en moyenne. Les tranches de section font découvrir deux types de formations nodulaires : les nodules enchassés et les formations vermiculaires.

Les nodules enchassés sont englobés dans le myomètre dont ils ne sont séparés par aucun plan de clivage. L'absence de ce plan est fondamentale, elle permet de les différencier des myomes, facilement énucléables (*Observations V et VII.-*) Ces nodules sont formés d'un tissu tantôt homogène, tantôt discrètement fasciculé, criblé de minuscules cavités kystiques à contenu translucide, fluide.

Les formations vermiculaires, à l'opposé jaillissent à la pression du myomètre. Elles sont de teinte et de structure analogues à celles des nodules précédents. De temps à autre, elles s'échappent des lumières vasculaires, veineuses ou lymphatiques (HENDERSON, 7 cas, 1946.- SYMONDS, DOCKERTY, PRATT, 1957.-). Mais dans la majorité des cas, on ne peut affirmer qu'elles font saillie d'un vaisseau. Elles semblent tout au plus, provenir d'espaces inter-fasciculaires aménagés au sein du myomètre (HUNTER, cas n° 4, 1953.- OBERMAN, URBANKE, cas n° 2, 1961.-).

III - LES FORMES PSEUDO-KYSTIQUES :

Elles s'illustrent, comme leur nom l'indique par la présence de pseudo-kystes. Ceux-ci doivent être rattachés aux nodules dont ils constituent vraisemblablement un des modes d'extension ou de dégénérescence. Si leur topographie est identique, leur volume est plus important et leur individualisation plus rare. Ils ont été signalés par MILLER et TENNANT (cas n° 2 et 3, 1944.-), HENDERSON (3 cas, 1946.-), PARK (1949.-), EMBREY, (1 cas, 1952.-) et PROPST (cas n° 1, 1964.-).

De morphologie variée : tantôt ils réalisent des pseudo-kystes avec ébauches de parois minces fibreuses, distendues par un liquide jaune clair ou brunâtre, tantôt ils répondent à des foyers mous, avec désintégration kystique centrale.

IV - LES FORMES MIXTES :

Certaines formes, dites mixtes, offrent des structures macroscopiques de type polypo-nodulaire ou polypo-kystique. Elles se rencontrent dans 5 % des cas et ne présentent pas de particularité. Tout au plus, peut-on signaler une certaine tendance des polypes à se développer sur l'endomètre refoulé par un nodule sous-muqueux.

LES FORMES UTERINES DEPASSEES :

Dans 27 Observations, des lésions analogues, polypoïdes, nodulaires ou kystiques ont été relevées au delà de l'utérus. De telles constatations signent de façon indubitable la réalité des formes utérines dépassées.

Ces formes se caractérisent le plus souvent par la présence de nodules, de formations vermiculaires et plus rarement de pseudo-kystes. Les nodules, de taille toujours aussi variable, siègent essentiellement dans le vagin, la cloison recto-vaginale, le cul de sac de Douglas, sur le péritoine utérin, les ligaments larges. Une telle distribution a été signalée notamment par PARK (1949.-), HUNTER, NOHLGREN, LANCEFIELD, (cas n° 3, 4 et 5, 1956.-), HUNTER (cas n° 2, 1962.-), DELARUE, CHOMETTE, HUSSENSTEIN, BENATRE, DADDI, BROCHERIOU (cas n° 2, 1965.-).

Des formations vermiculaires infiltrent les ligaments larges où elles semblent emprunter les lumières vasculaires (HENDERSON, 5 cas, 1946.-) MAYEUR, ALEXANDER, cas n° 1, 1951.-). Notre *Observation VII* offre vraisemblablement un exemple d'infiltration des paramètres. Au cours de l'intervention le chirurgien avait constaté une thrombose bilatérale des veines des paramètres droit et gauche.

Quant aux pseudo-kystes, signalés uniquement par EMBREY, en 1952, ils affectent les annexes droite et gauche et le cul de sac de Douglas.

FORMES AVEC LESIONS ASSOCIEES :

L'endométriiose cytogène n'évolue pas toujours à l'état pur, isolée. Des foyers d'endométriiose organoïde, des fibromyomes ou une tuberculose salpingée peuvent l'accompagner.

L'endométriiose organoïde a été découverte en pleine paroi utérine (GOODALL, cas n° 6, 1940.-), sur le péritoine utérin (GOODALL, cas n° 3, 1944.-). En fait, son intrication plus ou moins intime à l'endométriiose cytogène est confirmée le plus souvent par l'examen histo-pathologique.

Il n'en est pas de même, pour les fibromyomes, facilement individualisables. Ils réalisent des néoformations, énucléables, blanchâtres à structure fasciculée. Ils se situent au voisinage des nodules enchassés. Des constatations analogues ont été faites pour nos *Observations* IV. VI et VII.

Une tuberculose salpingée (HENDERSON, cas n° 7, 1946.-) a nécessité une salpingectomie qui a précédé de peu une hystérectomie totale pour endométriiose cytogène.

CONCLUSION :

Les aspects macroscopiques caractéristiques, tels ceux offerts par les formes utérines pures, évoquent d'emblée le diagnostic d'endométriiose cytogène. A l'inverse, ce diagnostic ne s'impose absolument pas, face à une forme utérine dépassée ou latente. Il peut, même, être erroné du fait de l'intrication de lésions associées, si bien qu'il apparaît, à l'évidence, que seule l'étude histo)pathologique peut apporter un diagnostic de certitude.

ETUDE HISTO-PATHOLOGIQUE

Les manifestations morphologiques de l'endométriiose cytogène, aussi variées soient-elles, répondent à un substratum anatomic commun.

Si l'analyse de ce substratum apporte le diagnostic de certitude, attendu par le clinicien, elle plonge l'anatomo-pathologiste dans une profonde perplexité. En effet, l'étude histo-pathologique fait découvrir un tissu lésionnel, hautement cellulaire, offrant des images structurales troublantes. La présence d'embols vasculaires, l'envahissement du myomètre, et parfois l'intrication plus ou moins intime de l'endométriiose cytogène au chorion cytogène endométrial ou à une endométriiose organoïde illustrent parfaitement la complexité des problèmes nosologiques soulevés par cette affection.

Pour en avoir pleinement conscience, il suffit d'étudier les cellules, le tissu lésionnel et son architecture. La découverte d'autres processus pathologiques associés ne fera que confirmer le plus souvent, les données avancées par l'examen macroscopique.

LES CELLULES :

La lésion comporte des éléments caractéristiques de type cellulaire. (Fig. 10.-).

Ces cellules, à l'origine des appellations diverses attribuées à l'affection, apparaissent suivant les incidences de coupe, rondes (29 %), ovales (21 %) ou fusiformes (18 %). Leur cytoplasme aux limites imprécises est rare, peu abondant, voire absent. Après coloration à l'Hémalun-Phloxine-Safran, il se montre faiblement éosinophile, remanié de temps à autre par quelques vacuoles. Il est centré par un noyau globuleux ou ovoïde, turgescent, de 8 à 12 microns. La membrane nucléaire, nette, cyanophile, borde un nucléoplasme bleu intense. Ce dernier fréquemment vésiculeux renferme toujours un nucléole et une chromatine poussiéreuse ou disposée en mottes, en grains. Les mitoses étudiées dans 27 cas, sont absentes dans 14 cas, rares et normales dans 11 cas ou atypiques dans 2 cas (OBER, JASON, 1 cas, 1952. - FUTORAN et JESURUN, 1 cas; 1961.-)

LE TISSU LESIONNEL :

Ces cellules, unités de base du substratum anatomique de l'endométriiose cytogène, participent à l'édification du tissu lésionnel. Ce dernier répond à différents modes de groupement des éléments cellulaires sous-tendus par un réseau fibrillaire auquel s'associent d'authentiques vaisseaux.

I - LES MODES DE GROUPEMENT :

Au sein de la paroi utérine, électivement atteinte, les cellules s'organisent en massifs, en ilots, en travées ou bien dessinent des structures tourbillonnantes et des fentes. (Fig. 11.-).

A - LES MASSIFS, LES ILOTS ET LES TRAVEES :

Les massifs forment de vastes plages quadrangulaires, ovoïdes ou rondes, parfois pourvues de prolongements irréguliers, grêles. Ils sont constitués par des éléments cellulaires basophiles, pressés les uns contre les autres, qui lui confèrent cet aspect très dense. Plus rarement, ils prennent une allure discrètement clairsemée, la concentration cellulaire étant moindre. Certains de ces massifs sont séparés du myomètre avoisinant par un espace optiquement vide, circulaire ou semi-circulaire, en croissant.

En d'autres points, le myomètre est ponctué d'ilots, reproduisant les massifs à une échelle réduite, ou bien, il est barré par des travées contribuant à la formation d'épais cordons.

Tous ces dispositifs sont retrouvés dans la littérature, nos observations ne font pas défaut à la règle. Mais nous insisterons sur la nette prédominance des massifs.

B - LES STRUCTURES TOURBILLONNANTES :

Par places, les cellules se disposent en assises concentriques pour former des structures tourbillonnantes. Ces assises entourent une minuscule lumière, optiquement vide, dépourvue d'éléments libres. Un cercle scléro-hyalin central sur lequel s'implantent quelques cellules, l'encorbellement des éléments périphériques, entourés d'une résille réticulinique, contribuent à l'élaboration de figures troublantes, ressemblant fort à ces capillaires. Ces "pseudo-capillaires" correspondent vraisemblablement aux petites artérioles, à paroi scléro-hyaline épaisse, décrites dans nombre d'observations. Il nous semble impossible, faute de critères suffisants, de les assimiler à des artérioles. La coloration à l'Orcéine est négative, aucune fibre élastique n'est aperçue. En outre, l'exploration champ par champ, des préparations, nous fait découvrir des formes de transition entre les structures tourbillonnantes pures avec leurs assises cellulaires et leur réseau réticulinique et ces "pseudo-capillaires" (Observation IV.-).

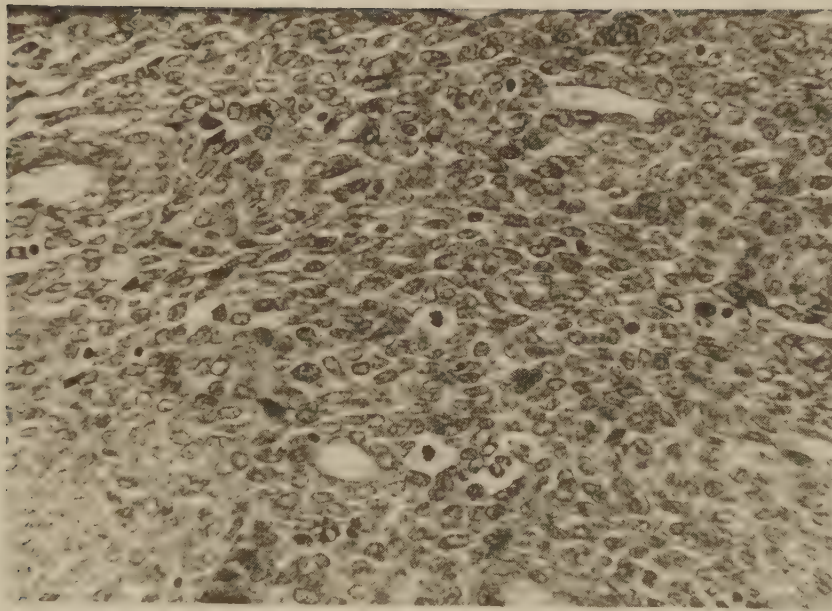


Fig. 10.- Cette plage d'endométriose cytogène est constituée par des massifs de cellules fusiformes ou ovoïdes, identiques entre elles. Ces éléments au noyau hyperchromatique, nucléolé, parfois vésiculeux, possèdent un cytoplasme peu abondant, aux limites imprécises. Noter que les mitoses sont rares, mais normales. (Observation III. coupe n° 9276. Gr x 250.-).

C - LES FENTES :

Au contact immédiat de ces structures ou des massifs, s'individualisent des fentes.

Ces fentes rectilignes ou arciformes, simples ou ramifiées, ne possèdent pas de paroi propre ; des cellules identiques à celles des massifs dessinent leurs contours. Elles s'alignent parallèlement au grand axe de la lumière. Cet alignement parallèle intéresse les deux ou trois assises cellulaires situées au voisinage de la lumière. Au-delà, les cellules s'orientent en tout sens. La bordure cellulaire limite une lumière optiquement vide, qui peut renfermer, de temps à autre, quelques rares polynucléaires neutrophiles ou des hématies. (*Observations IV et VII.-*).

Chaque cellule qui participe à la formation des fentes est encerclée par un réseau réticulinique ou collagène, comme son homologue des massifs ou des structures tourbillonnantes.

II - LE RESEAU FIBRILLAIRE :

Le réseau fibrillaire qui encercle ou sous-tend les cellules comporte deux types de fibres, les fibres de réticuline et les fibres de collagène.

A - LES FIBRES DE RETICULINE :

La coloration de la réticuline met en évidence un réseau réticulinique diffus.

Ce réseau composé de fibres grêles, construit un filet à mailles tantôt serrées, tantôt lâches. Les mailles serrées sont occupées par un seul élément cellulaire. Les mailles lâches renferment un agglomérat de 2, 3, 8 cellules, cerné par des fibrilles qui dessinent des figures quadrangulaires, à côtés parallèles (*NICOD, cas n° 2, - et toutes nos Observations.-*).

B - LES FIBRES DE COLLAGENE :

Quant aux fibres de collagène, elles s'organisent de façons diverses, en fonction de leur densité. Réduites à de fins pinceaux, elles empruntent la topographie des fibres réticuliniques, auxquelles elles sont intimement mêlées. Des faisceaux plus épais, de petits îlots collagènes parsèment les massifs d'endométriase cytogène qui doit être considérée comme une variante évolutive, ainsi que nous le verrons ultérieurement (*Observations IV et VI.-*).

III - LES VAISSEAUX :

A côté de cet ensemble cellulaire et fibrillaire incontestable, il faut faire une place à part aux vaisseaux. Leur authenticité est certaine, mais leur identification, sujette à caution.

Dans le myomètre, des nodules d'endométriiose cytogène s'isolent du muscle de voisinage dont ils sont séparés par un véritable endothélium doublé extérieurement d'une paroi musculaire lisse. Il semble s'agir de véritables embols veineux (*Observation IV.-*). Quelquefois, les capillaires lymphatiques, assez facilement reconnaissables, sont le siège d'embols analogues. Les artérioles n'offrent pas d'aspects semblables.

LES VARIANTES :

Cette organisation stéréotypée, d'une préparation à une autre, et d'un cas à un autre, présente de temps à autre, des variantes qu'il faut rattacher à une scléro-hyalinose extensive ou à des modifications rares du tissu lésionnel.

I - SCLERO-HYALINOSE EXTENSIVE :

Le réseau collagène peut-être réduit à de fines fibrilles inter-cellulaires, à des trousseaux plus ou moins épais ou à quelques îlots punctiformes, intra-nodulaires.

Dans certains cas, par contre, il prend une extension surprenante du fait de son intensité et de son mode de progression. Les massifs sont détruits par une scléro-hyalinose qui évolue sur un mode centrifuge. Le processus scléro-hyalin englobe toutes les cellules et aboutit à la constitution de véritables "pains à cacheter", semblables aux pains à cacheter glomérulaires des néphropathies chroniques.

Cette scléro-hyalinose centrifuge et son terme, le pain à cacheter, doivent être assimilés à un mode évolutif, spécifique des vieilles endométrioses cytogènes.

Un tel exemple nous est fourni par les *Observations IV et VI*, nous n'en avons pas retrouvé dans la littérature.

II - MODIFICATIONS RARES DU TISSU LESIONNEL :

Ces modifications se traduisent par la présence d'histiocytes dans les massifs d'endométriiose cytogène, par une infiltration lipidique des cellules du tissu lésionnel et par la construction de plages ostéoïdes.

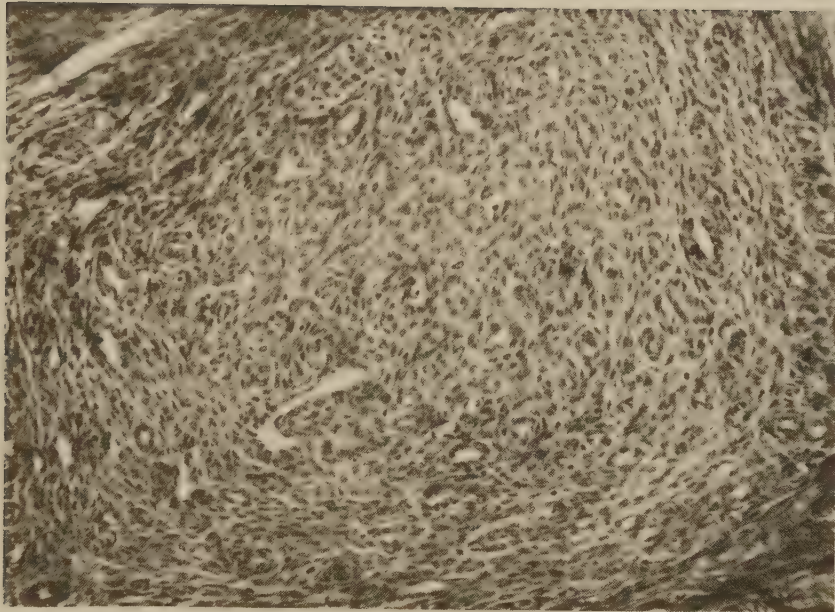


Fig. 11.- Endométriose cytogène avec ses fentes et ses structures tourbillonnantes d'allure pseudo-vasculaire. Les fentes prédominent dans la moitié gauche de la photographie ; alors que les structures tourbillonnantes, centrées par une minuscule lumière, occupent le côté opposé de la préparation. (Observation IV. coupe n° 65. G.22 259. Gr x 100 environ.-).

A - LES HISTIOCYTES :

Ils se groupent en amas de gros éléments lipophagiques qui se dispersent dans les plages d'endométriiose cytogène. Volumineux, ils possèdent un cytoplasme clair, spumeux, refoulant le noyau en périphérie (*Observation II.-*). Par places, les îlots histiocytaires apparaissent au voisinage immédiat du tissu lésionnel (*Observation III.-*).

B - INFILTRATION LIPIDIQUE DES CELLULES :

On peut aussi observer une infiltration lipidique des cellules. HUNTER (cas n° 1, 1961.-) note, après coloration des préparations au Soudan III et IV, l'apparition de gouttelettes adipeuses dans les histiocytes mais aussi dans le cytoplasme des cellules fusiformes. PROPST, pour sa part, remarque une nécrose des cellules (cas n° 2, 1964.-) avec polymorphisme nucléaire modéré des cellules voisines et infiltrat de polynucléaires neutrophiles.

C - EDIFICATION DE PLAGES OSTEOIDES :

Seuls, SYMONDS, DOCKERTY et PRATT, en 1957, remarquent dans leur observation n° 13, la présence de plages ostéoïdes et évoquent la possibilité d'une métaplasie à partir des cellules de l'endométriiose cytogène. Pour notre part, un métamorphisme plutôt qu'une métaplasie des nodules scléro-hyalins devrait être invoqué à l'origine de telles structures.

III - CONCLUSION :

Le tissu lésionnel et les modifications évolutives ou morphologiques auquel il donne naissance s'épanouissent le plus fréquemment en pleine paroi utérine. Ceci nous amène donc, dans un esprit d'unité, à envisager l'architecture de la lésion en fonction des tissus dans lesquels elle se développe.

ARCHITECTURE DE LA LESION :

Cette lésion s'édifie en plein myomètre et contracte parfois, du fait de sa topographie et de son extension, des rapports avec l'endomètre.

I - RAPPORTS AVEC LE MYOMETRE :

Les rapports unissant le myomètre et l'endométriiose cytogène n'ont rien d'immuable. Ils sont liés aux dispositifs entrant en

contact avec le muscle utérin. Ces dispositifs répondent à des nodules arrondis ou ovoïdes et à des massifs irréguliers.

A - LES NODULES ARRONDIS OU OVOIDES :

Ils sont de deux types.

Les premiers, arrondis, s'isolent du myomètre dont ils sont séparés par un halo clair, optiquement vide.

Les seconds, sont en contact immédiat avec le myomètre. Classiquement, le muscle est respecté par le processus qui le refoule sans le détruire ou l'envahir. Un tel comportement est rapporté dans 83 cas. Les faisceaux musculaires lisses, situés au voisinage immédiat de la prolifération pathologique subissent une dégénérescence scléro-hyaline. Cette scléro-hyalinose bien mise en évidence, par la coloration trichromique de MASSON, se traduit par la formation de larges rubans verts péri-nodulaires.

Cette frontière entre endométriose cytogène et myomètre n'est pas toujours aussi nette. L'examen histo-pathologique découvre une rupture de la bande scléro-hyaline avec effraction de coulées cellulaires grêles ou d'éléments isolés qui s'égaillent entre les faisceaux musculaires. Quatre cas analogues sont cités dans la littérature. Nous y associerons nos Observations. La majorité des nodules est cernée par une bande scléro-hyaline, seuls, un ou deux massifs possèdent une bordure scléro-hyaline incomplète, dissociée par l'endométriose cytogène. De tels aspects soulèvent des problèmes pronostiques fort complexes.

B - LES MASSIFS IRREGULIERS :

Mais le doute n'est plus permis quand la lésion prend le masque de massifs irréguliers qui réalisent des images de destruction, avec persistance d'îlots musculaires dégénératifs en pleine zone pathologique. Au maximum, le tissu lésionnel envahit et détruit diffusément le myomètre et s'étend à la lumière des vaisseaux (FUTORAN et JESURUN, 1 cas, 1962.-).

II - RAPPORTS AVEC L'ENDOMETRE :

Les rapports avec l'endomètre tout aussi variables et complexes sont difficiles à définir : soit que la muqueuse n'ait pas été intéressée par le prélèvement, soit que sa topographie vis à vis de l'endométriose cytogène n'ait pas été mentionnée.

Le plus souvent, l'endomètre reste à distance des nodules d'endométriose cytogène dont il est séparé par des trousseaux musculaires (*Observations VI et VII.-*).

Plus rarement, l'endométriiose contracte des rapports étroits avec l'endomètre et plus particulièrement avec son chorion cytogène. Il semble qu'il y ait une continuité directe entre ce chorion et les plages d'endométriiose cytogène. Des Observations de ce type ont été faites dans 8 cas par JENSEN, DOCKERTY, SYMONDS en 1966. L'étude histo-pathologique du matériel de nos *Observations III et IV* autorise des constatations analogues. Nous découvrons des plages d'endométriiose cytogène qui arrivent au contact immédiat du chorion cytogène endométrial. Des coulées d'endométriiose cytogène fusent en direction des glandes, les envahissent, mais ne les détruisent pas (*Observation IV.-*). Seule, la basophilie intense des massifs d'endométriiose cytogène et l'absence de structures glandulaires, permettent de différencier ces deux tissus.

Dans d'autres cas, la prolifération de nodules intra-myométriaux, aboutit à la création de formations polypoïdes intra-cavitaires. Les rapports avec l'endomètre peuvent alors se faire par l'intermédiaire de l'épithélium de revêtement. Ce dernier cylindrique, s'aplatit, devient cylindro-cubique puis cubique et recouvre la base d'implantation de ces formations polypoïdes (*Observation IV.-*).

III - LES VAISSEAUX SANGUINS ET LYMPHATIQUES :

L'endométriiose cytogène qui fuse vers le chorion cytogène endométrial, dissocie le myomètre, manifeste parfois une certaine agressivité vis à vis des vaisseaux de la paroi utérine.

Les veines sont les plus touchées. Elles sont souvent le siège d'embols tissulaires, semblables à ceux décrits au sein des massifs d'endométriiose cytogène (*Observations I - IV - VII.-*). Parfois, leur atteinte se limite à un envahissement pariétal par des cellules fusiformes (*Observation III.-*), (*Fig. n° 12.-*).

Les capillaires lymphatiques sont distendus, fréquemment par de minuscules embols d'endométriiose cytogène. A noter que des embols analogues sont retrouvés dans les lymphatiques latéro-utérins.

LES LÉSIONS ASSOCIÉES :

L'endométriiose cytogène ne prolifère pas toujours à l'état pur.

Elle évolue de concert avec une endométriiose organoïde, des myomes ou une hyperplasie endométriale.

Le tissu lésionnel est intriqué à une endométriiose organoïde typique, avec ses glandes et son chorion. Parfois, l'endométriiose organoïde se réduit à un tube cerné par des cellules ovoïdes. De tels aspects

ont été relevés dans 7 Observations de la littérature (HENDERSON, 1 cas, 1946.- STEARNS, cas n° 1, 1958.- HUNTER et LATTIG, 1 cas, 1958.- NICOD, cas n° 3, 1960.- OBERMAN et URBANKE, cas n° 3, 1961.- SYMMONDS, DOCKERTY, PRATT, cas n° 13, 1957.- LE GAL, PHILIPPE, GANDAR, DEHALLEUX, RODIER, KEILING, LANG, cas n° 2 et 3, 1966.-).

Notre matériel n'offre pas d'exemple d'une telle association.

A l'opposé, nous avons découvert des myomes, sans particularité notable au voisinage des plages d'endométriose cytogène (*Observations IV, VI et VII.-*).

De même, les dystrophies endométriales ne sont pas absentes. Elles sont à type d'hyperplasie glandulaire simple ou glandulo-kystique, de métrose endophytique (*Observations IV et VII.-*), de polype endométrial (*Observation VI.-*).

CONCLUSION :

Le caractère quasi-exceptionnel, de ces structures met en relief l'architecture stéréotypée de l'endométriose cytogène. Celle-ci répond à des plages de haute densité cellulaire aux éléments dotés d'un pouvoir mitotique bas. Un tel aspect histo-cytologique autoriserait à signer la nature bénigne de ce processus. Toutefois, l'invasion plus ou moins étendue du myomètre, les embols vasculaires et les modalités évolutives conduisent à réviser notre position.

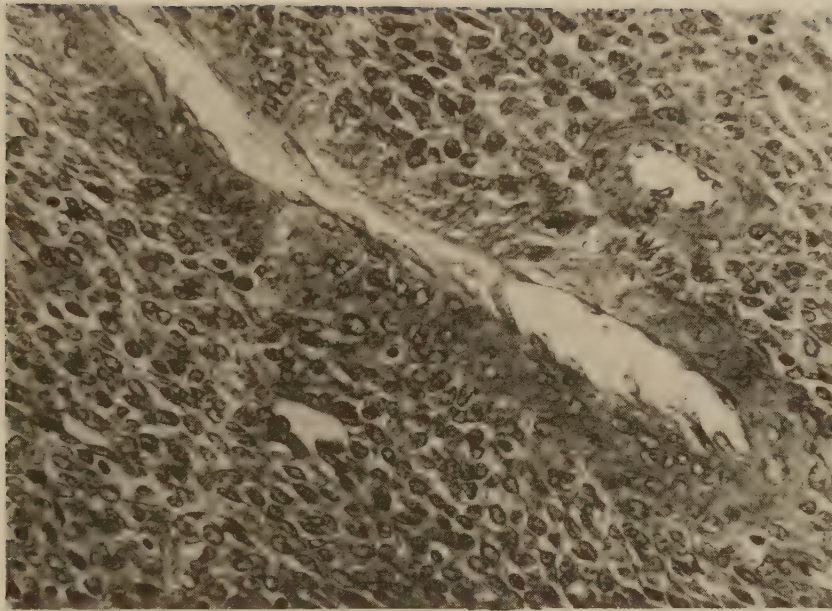


Fig. 12.- L'endométriose cytogène envahit, de temps à autre, les parois vasculaires. Cette veinule, noyée au centre d'un nodule d'endométriose cytogène, offre un exemple typique de cette modalité extensive. Sous un endothélium bien dessiné, la paroi veineuse apparaît infiltrée, surtout en un point, par des cellules fusiformes, caractéristiques. (Observation III. coupe n° D. 9276. Gr x 250.-).

CHAPITRE VI

EVOLUTION

L'endométriiose cytogène, définie par un substratum anatomique univoque, donne lieu à des évolutions strictement différentes. La guérison, les récurrences uniques ou itératives, les métastases sont l'apanage de cette affection, échappant à tout pronostic, tant clinique qu'histo-pathologique.

Nous étudierons successivement les modalités évolutives les plus classiques, à savoir la guérison, l'envahissement local ou loco-régional par récurrences et l'évolution métastatique.

LA GUERISON :

La guérison est fort heureusement l'éventualité la plus fréquente. Pour s'en convaincre, il suffit de revoir l'ensemble des 152 cas précédemment cités. L'évolution notée dans 118 observations s'est faite vers la guérison pour 70 cas, soit dans environ 60 % des cas. L'affirmation de la guérison ne doit être prononcée qu'avec prudence et nécessite un recul d'au moins 8 ans, ainsi que nous le verrons. Cinq de nos patientes, traitées entre 1963 et 1967, bénéficient d'une évolution favorable, qui demandera à être confirmée ultérieurement. (*Observations II, III, IV, et VII.-*).

Les thérapeutiques ayant conduit à la guérison ne sont connues que dans 34 % des cas. Elles se résument à une hystérectomie totale dans 21 cas, à une hystérectomie totale avec irradiation post-opératoire dans 9 cas, à une hystérectomie subtotalaire dans 5 cas, à une exérèse limitée dans 3 cas, complétée une seule fois par une radiothérapie conventionnelle.

Les patientes ainsi traitées ont vu régresser d'une façon spectaculaire les troubles qu'elles accusaient auparavant. Les algies, les métrorragies par exemple, ont disparu. Les contrôles gynécologiques réguliers confirment l'absence de récurrence du processus évolutif. Le toucher vaginal ne perçoit pas d'infiltration pelvienne. La cloison recto-vaginale est souple. Le toucher rectal n'apporte pas d'élément nouveau.

Dans d'autres cas, excluant les 70 observations présentées ci-dessus, la thérapeutique semble être suivie d'une guérison. En fait, il s'agit presque toujours d'une guérison apparente et provisoire. La reprise plus ou moins précoce des métrorragies signe de façon indiscutable celle du processus pathologique.

L'ENVAHISSEMENT LOCAL OU LOCO-REGIONAL PAR RECIDIVES :

Il est le fait des récidives uniques et itératives dont les délais d'apparition et les potentialités extensives sont sujets à variations.

I - DELAI D'APPARITION DES RECIDIVES :

Les récidives contribuent pour une bonne part, au pronostic incertain de l'endométriiose cytogène. Elles peuvent être uniques dans l'espace, localisées à un territoire donné, ou multiples affectant plusieurs viscères pelvi-abdominaux. De même, leur installation peut se réaliser en plusieurs temps : une endométriiose cytogène douée d'un pouvoir récidivant itératif, donnera naissance à une première, une deuxième ou une troisième récidive.

Le délai d'apparition de ces récidives varie dans des proportions considérables. La première récidive peut se produire entre 9 mois (*Observation 1.-*) et 17 ans (KOSS, SPIRO, BRUNSCHWIG, 1 cas, 1965.-). Elle survient, le plus souvent, en moyenne 7 ans 3 mois après le traitement primitif dans les 13 cas que nous avons relevés. La deuxième récidive, enregistrée dans 8 cas, apparaît dans des délais tout aussi fluctuants, allant de 1 an 1/2 à 26 ans 1/2. Quant à la troisième récidive, nous ne l'avons notée que deux fois. Tel est le cas de cette récidive vaginale, apparue au bout de 10 ans et 9 mois (SYMMONDS, DOCKERTY, PRATT, cas n° 1, 1957.-) ou de cette autre récidive pelvienne, qui s'est manifestée au bout de 2 ans 1/2 (STEARNS, cas n° 2, 1958.-).

Ces différents chiffres rendent bien compte d'une des caractéristiques fondamentales de l'endométriiose cytogène, à savoir son évolution lente, se faisant sur plusieurs années. Cette évolution au long cours, ne met nullement à l'abri des récidives.

II - LES RECIDIVES UNIQUES :

Ces récidives les moins fréquentes, sont dites "uniques" et doivent être opposées aux récidives itératives. Elles s'en distinguent par leur caractère extensif limité.

Nous désignons sous le terme de "récidives uniques" des récidives solitaires, aussi bien dans le temps que dans l'espace. Elles sont à différencier d'une première récidive, accompagnant parfois d'autres manifestations du même type.

Nous avons trouvé 17 cas de récidives uniques dans les publications que nous avons consultées : 13 appartiennent aux statistiques de PARK, les 4 autres sont présentées par CORSCADEN (cas n° 2, 1951.-), HUNTER (cas n° 2 et 4, 1953.-) et KOSS, SPIRO et BRUNSCHWIG (1 cas, 1965.-).

Elles sont apparues plus ou moins tardivement après un geste chirurgical correspondant à une hystérectomie totale ou subtotale. Leur topographie n'est précisée que pour 4 d'entre elles. Il s'agit de récidives "pelviennes" dans 3 cas et d'atteinte tubo-ovarienne dans un cas. Les données thérapeutiques sont tout aussi incomplètes. La malade de CORSCADEN a reçu une radiothérapie qui a fait fondre une récidive pelvienne. Une exérèse chirurgicale a été pratiquée chez la patiente du cas n° 2 de HUNTER. Toutefois, quel que soit la thérapeutique choisie, le processus récidivant a été jugulé de façon définitive.

III - LES RECIDIVES ITERATIVES :

Dans une proportion un peu plus élevée, les récidives prennent un caractère itératif. Il nous faut signaler que ces récidives ne sont pas douées des mêmes potentialités évolutives. Certaines, traitées, ne feront plus parler d'elles, d'autres par contre, du fait de leur extension, de leurs propriétés agressives vis à vis des organes abdomino pelviens et de leur résistance aux thérapeutiques, entraîneront la mort.

A - LES RECIDIVES ITERATIVES N'AYANT PAS ENTRAINE LA MORT :

Comme leur nom l'indique, elles se succèdent dans le temps et sont parfois plurifocales. Elles ont été décelées 12 fois. Elles touchent le vagin (5 localisations), le col (2 localisations), la vessie (4 localisations), le rein (2 localisations), l'uretère (2 localisations), la région rétro-péritonéale (2 localisations), le colon (2 localisations). Le toucher vaginal perçoit alors une tuméfaction cervico-vaginale, un empatement pelvien.

Les données thérapeutiques sont ici tout aussi imprécises : une radiothérapie de l'ordre de 2 850 r à 4 000 r a été appliquée 4 fois et une curiethérapie de 1 300 mc a été délivrée pour une récidive cervicale (SYMONDS, DOCKERTY, PRATT, 1957.-). Mais, fait capital, ces récidives itératives, demeurent sensibles à la thérapeutique qui assure à la malade une survie appréciable, voire une guérison définitive.

Cet optimisme est malheureusement hors de propos, quand nous envisageons les formes itératives ayant entraîné la mort.

B - LES RECIDIVES ITERATIVES AVEC ISSUE FATALE :

Les six cas rangés sous cette rubrique (HENDERSON, cas n° 7, 1956.- HUNTER, cas n° 3, 1953.- OBER et JASON, cas n° 1, 1963.- KOSS, SPIRO et BRUNSWIG, 2 cas.- *Observation I.-*) ont bénéficié d'une survie moyenne de 4 ans et 3 mois. Ils se sont caractérisés par des récidives affectant électivement le vagin (3 fois), la vessie (2 fois), le péritoine (3 fois,) le colon sigmoïde (2 fois), le pelvis. Ce processus doué "d'une malignité enclose" limitée au petit bassin provoque la mort de la patiente par sa répétition, son extension. Dans bien des cas, la mort survient dans un tableau d'insuffisance rénale irréversible, secondaire à une compression urétérale.

IV - LES METASTASES :

Mais l'évolution fatale est surtout le propre de l'endométriiose cytogène à pouvoir métastatique. Douze cas d'endométriiose cytogène dotée d'un tel pouvoir sont connus. Ils ont été publiés par FRANK (1 cas, 1932.-), MILLER et TENNANT (cas n° 3, 1944.-) DO (cas n° 9 et 10, 1944.-), CABOT (cas n° 332.221, 1944.-) HUNTER, NOHLENGREN, LANCEFIELD (cas n° 1 et 2, 1956.-), FUTORAN et JESURUN (1 cas, 1962.-), JENSEN, SYMONDS, DOCKERTY (1 cas, 1966.-), LEGAL, PHILIPPE, GANDAR, DEHALLEUX, RODIER, KEILING et LANG (cas n° 4, 1966.-), PELLILLO (1 cas, 1968.-), Nous y joindrons notre *observation V*.

Le parenchyme pulmonaire constitue une des localisations électives des métastases. Il est atteint dans 9 cas. Toutefois, nous devons signaler que la nature métastatique n'a été confirmée histologiquement que 3 fois. Par ailleurs, les localisations les plus habituelles sont la plèvre (2 fois), les ganglions lymphatiques latéro-aortiques (2 fois), le mésentère (2 fois), le tube digestif (intestin 2 fois, vésicule biliaire 1 fois), la vessie (1 fois), le rein (1 fois), le médiastin (1 fois), le foie (1 fois). FELSON, MAC GUIRE et WASSERMANN ont signalé la possibilité de métastases cardiaques avec bourgeons dans le ventricule droit et l'artère pulmonaire d'une patiente traitée 4 ans auparavant, pour endométriiose cytogène. Ces métastases marquent, en général, la phase terminale de l'affection et constituent le plus souvent des découvertes d'autopsie. Exceptionnellement, elles prennent un caractère précessif. FUTORAN et JESURUN décrivent une métastase broncho-pulmonaire mise en évidence au cours d'un épisode fébrile. La radiographie pulmonaire montrait une opacité hilare droite et une atélectasie lobaire moyenne. La bronchoscopie faisait découvrir une lumière bronchique lobaire moyenne sténosée par un tissu brun. L'analyse histo-pathologique des produits de biopsie bronchique et de la pièce de pneumectomie permettait d'évoquer le diagnostic de métastase précessive d'une endométriiose cytogène. Celui-ci devait être confirmé quelques mois plus tard, après examen histo-pathologique d'un fragment vaginal expulsé spontanément et de prélèvements autopsiques. Cette autopsie individualisait d'autres métastases, péricardiques, broncho-pulmonaires gauches, vertébrales et un nodule d'endométriiose cytogène, de siège tubaire gauche.

Avant de clore ce chapitre, nous voudrions noter que l'apparition de métastases n'implique pas une issue rapide. Il existe des cas avec métastases pulmonaires demeurant inchangées depuis plusieurs années (HUNTER, cas n° 2, 1956.-).

CONCLUSION :

L'endométriiose cytogène, affection bénigne dans 60 % des cas est parfois douée d'un potentiel malin.

Dans 6 % des cas, ce potentiel est imputable à une récurrence itérative et dans 9 % des cas, à des métastases.

L'évolution sera très incertaine dans 25 % des cas, mais tendra vers la guérison après exérèse d'une récurrence ou de récurrences itératives.

Néanmoins, le risque vital, de l'ordre de 15 %, exige une surveillance rigoureuse, régulière, qui préviendra ou décelera la moindre récurrence ou métastase. Pour atteindre un tel but, il semble indispensable de préciser les moyens et les indications thérapeutiques.

CHAPITRE VII

THERAPEUTIQUE

Les formes utérines pures ou dépassées de l'endométri-
ose cytogène en imposent fréquemment, nous l'avons déjà signalé, pour un
myome ou un sarcome utérins. De ce fait, il n'y a pas à proprement parler,
de schéma thérapeutique spécifique de l'endométri-ose cytogène, décelée pres-
que toujours à l'étape histo-pathologique. La conduite thérapeutique choi-
sie s'apparente donc, tout au moins dans un premier temps, à celle des
affections myomateuses ou sarcomateuses du corps utérin. Cette constatation
a été vérifiée à partir des 152 observations déjà citées. Les divers moyens
et indications thérapeutiques proposés n'ont été retrouvés que dans 118
cas.

LES MOYENS THERAPEUTIQUES :

Ils sont essentiellement représentés par la chirurgie
et la physiothérapie, réalisées séparément ou en association. Exceptionnel-
lement ces deux actes sont complétés par une chimiothérapie.

I - LA CHIRURGIE :

Elle est plus ou moins élargie. Dans certains cas, elle
se résume à une exérèse limitée, qui porte sur la lésion primitive ou ses
récidives, dans 10 observations. Ce geste thérapeutique est rarement suffi-
sant. C'est pourquoi la majorité des auteurs lui préfère l'hystérectomie
sub-totale ou totale, sans conservation des annexes. Si l'hystérectomie
subtotale n'a été pratiquée que chez 10 patientes, l'hystérectomie totale
a été effectuée chez 60 malades. Ces interventions n'ont pas été suivies
de traitement complémentaire, telle la physiothérapie à laquelle il faut
parfois avoir recours.

II - LA PHYSIOTHERAPIE :

La physiothérapie fait surtout appel à la radiothérapie
et à la curiethérapie. Elle est en général prescrite immédiatement après
l'acte chirurgical, pour assurer une stérilisation plus complète. Ainsi,
3 hystérectomies subtotaux et 36 hystérectomies totales ont-elles été sui-
vies d'une radiothérapie conventionnelle. Pour un seul cas, le cas n° 4 de
HUNTER, NOHLGREN et LANCEFIELD, (1956.-), cette radiothérapie a précédé une
salpingo-ovariectomie. La radiothérapie a été appliquée isolément 2 fois
(CORSCADEN, cas n° 1, 1951.- HUNTER, NOHLGREN, LANCEFIELS, cas n° 6, 1956.-)
pour faire fondre des masses pelviennes inextirpables.

Quant à la curiethérapie utilisée dans 6 cas, elle est réservée aux localisations, d'abord facile, ayant déjà bénéficié le plus souvent des autres thérapeutiques.

Toutefois, qu'il s'agisse de radiothérapie conventionnelle ou de curiethérapie, il nous est impossible d'apprécier les doses délivrées. En effet, celles-ci, rarement précisées, varient d'une malade à une autre, et d'un cas à un autre, apparemment analogues. Il en est ainsi de 27 observations présentées par PARK en 1949 et concernant des patientes ayant subi une radiothérapie post-opératoire. Tout au plus, savons-nous que la malade de LASH et LASH (1951.-) a reçu après une hystérectomie totale 8000 r répartis en deux champs abdominaux, antérieur et postérieur. De même PROPST (cas n° 1, 2 et 5, 1964.-) signale une radiothérapie post-opératoire de l'ordre de 4000 r à 4600 r. Nos malades ne relevaient pas, à priori, d'une telle physiothérapie.

III - LA CHIMIOTHERAPIE :

La même imprécision règne en ce qui concerne la chimiothérapie, dont nous ignorons l'activité sur un tel processus. Nous n'avons relevé qu'une seule prescription de testostérone et qu'une seule cure de Fluoro-5-Uracile.

LES INDICATIONS THERAPEUTIQUES :

En définitive il n'existe pas de codification thérapeutique de l'endométriome cytogène. Seul, le caractère limité, utérin, ou extensif des lésions interviendra dans la décision thérapeutique.

Nous envisagerons successivement les indications thérapeutiques posées pour les formes utérines pures, les formes utérines dépassées, les formes latentes, les récidives et les métastases.

I - LES FORMES UTERINES PURES :

Elles sont justiciables d'un traitement chirurgical et répondent à 125 observations, ainsi que nous l'avons précisé. Si nous ne sommes pas en possession de toutes les données thérapeutiques, nous avons pu constater que 37 de ces formes ont évolué vers la guérison. Cette dernière est redevable, dans 33 cas à une hystérectomie totale, avec ou sans conservation des annexes (*Observations I, IV et VI.-*), à une hystérectomie subtotal dans 3 cas (*observation II.-*), et à une hystérectomie totale suivie de radiothérapie. D'autres formes utérines pures, traitées de façon semblable, ont donné lieu à des récidives uniques ou itératives.

II - LES FORMES UTERINES DEPASSEES :

A l'opposé des précédentes, les formes utérines dépassées au nombre de 27, requièrent beaucoup plus souvent l'association chirurgie-physiothérapie. L'hystérectomie subtotale ou totale pratiquée respectivement 3 fois et 7 fois a conduit à la guérison. De même, un tel résultat a été assuré dans 10 cas par l'association hystérectomie et irradiation post opératoire.

III - LES FORMES LATENTES :

Elles sont certainement moins rares que ne le laisse supposer notre statistique, qui n'en dénombre que deux cas. Le premier correspond au cas n° 3 de CORSCADEN. La thérapeutique appliquée avec succès était une hystérectomie totale avec ovariectomie bilatérale. Quant au deuxième cas, nous rappellerons qu'il avait été découvert au cours d'une autopsie, effectuée chez une malade décédée dans un tableau de broncho-pneumonie.

IV - LES RECIDIVES :

Les formes utérines pures ou dépassées, nous l'avons vu, peuvent donner des récidives après un temps de latence plus ou moins long. Le traitement de ces récidives dépend en grande partie de leur siège et de leur volume.

Une exérèse, telle une salpingectomie, une annexectomie (HUNTER, cas n° 2, 1953.-), une sigmoïdectomie, une cystectomie, une résection de néoformation vaginale, assurera la disparition de la récidive et conduira à la guérison.

Les récidives cervicales, vaginales, regressent sous curiethérapie (SYMONDS, DOCKERTY, PRATT, 1 cas, 1957.- KOSS, SPIRO, BRUNTSCHWIG, 1 cas, 1965.-).

Les récidives pelviennes, moins accessibles ou plus volumineuses, interdisant toute chirurgie ou curiethérapie, sont soumises à une radiothérapie, qui devra agir sur des tuméfactions massives, englobant parfois les trompes, le colon sigmoïde, les uretères et le rein. CORSCADEN (cas n° 2, 1951.-), décrit ainsi une récidive pelvienne apparue en 1941, 3 ans après une hystérectomie avec salpingo-ovariectomie gauche. En 1949, l'examen gynécologique ne percevait plus cette récidive, qui avait fondu sous radiothérapie. STEARNS cite un cas analogue (cas n° 2, 1960.-) se traduisant par une tuméfaction pelvienne volumineuse, encerclant la trompe droite et atteignant le rein homologue : 2850 r avaient été délivrés avec le même succès.

Il nous faut ajouter un correctif pessimiste à ces données thérapeutiques. En effet, les récidives peuvent parfois, du fait de leur caractère itératif et extensif, résister aux tentatives thérapeutiques et entraîner la mort par atteinte d'un organe vital.

V - LES METASTASES :

Il arrive que des récidives évoluent de concert avec des métastases. Ces dernières, surtout pulmonaires, bénéficient rarement d'une thérapeutique. HUNTER, NOHLGREN et LANCEFIELD (cas n° 2, 1956.-) signalent la réalisation d'une thoracotomie pour ablation de métastases pulmonaires gauches ; de même FUTORAN et JESURUN ont présenté le cas d'une métastase broncho-pulmonaire droite, précessive, ayant nécessité une pneumectomie.

CONCLUSION :

Les formes anatomo-cliniques multiples, la diversité des modalités évolutives, les imprécisions thérapeutiques rendent parfaitement compte des problèmes pronostiques, diagnostiques et nosologiques soulevés par l'endométriiose cytogène.

CHAPITRE VIII

PRONOSTIC

Toute tentative pronostique en matière d'endométriose cytogène est le plus souvent vouée à l'échec.

En effet, il n'existe pas de corrélation absolue entre les aspects macroscopiques, microscopiques et les indications thérapeutiques qui en découlent.

Pour s'en convaincre, il suffit de reprendre les données anatomo-pathologiques et thérapeutiques que nous avons présentées.

Les conclusions que nous en tirerons ne pourrions avoir qu'une valeur relative, d'orientation, notre documentation étant parfois incomplète.

PRONOSTIC ET ASPECTS ANATOMO-PATHOLOGIQUES :

I - DONNEES MACROSCOPIQUES :

Dans les chapitres précédents, nous avons défini les différents aspects macroscopiques de l'endométriose cytogène, les formes utérines pures, les formes utérines dépassées, les formes latentes et les formes avec lésions associées.

Il semble indispensable de préciser le devenir des patientes en fonction du type anatomique en cause.

A - LES FORMES UTERINES PURES :

Parmi les 125 Observations concernant des formes utérines pures, seules 43 nous autorisent à avancer des conclusions pronostiques.

Sur ces 43 cas, 37 ont évolué vers la guérison dans les suites immédiates du premier geste thérapeutique. Tel est le cas, à priori, de cinq de nos *Observations* (II - III - IV - VI et VII.-). Par contre, trois cas ont donné lieu à une récurrence unique, un à trois récurrences et deux ont entraîné la mort de leur porteuse par extension loco-régionale. Seule, une évolution métastatique pulmonaire accompagnant une récurrence urétrale a été enregistrée (*Observation V.-*).

B - LES FORMES UTERINES DEPASSEES :

Les formes utérines dépassées en dépit de leur extension sont tout aussi susceptibles, dans bien des cas, d'évoluer vers la guérison.

Parmi les 27 cas signalés antérieurement, l'évolution a été favorable dans 20 cas après la première intervention. Pour 1 cas, trois récidives ont suivi cette dernière. L'issue fatale a été provoquée dans 2 cas par récidives loco-régionales, et dans quatre cas par métastases essentiellement pulmonaires.

C - LES FORMES LATENTES :

Un seul cas de forme latente a bénéficié d'une thérapeutique qui a été couronnée de succès (CORSCADEN, cas n° 3, 1961.-). Le deuxième, a été découvert fortuitement, au cours d'une autopsie pratiquée chez une malade décédée dans un tableau de broncho-pneumonie.

D - LES FORMES AVEC LESIONS ASSOCIEES :

Les formes utérines pures ou dépassées, avec lésions associées évoluent en même temps qu'une endométriose organoïde ou que des myomes. Ces lésions ne semblent nullement influencer le pronostic. Ainsi les malades de HUNTER (cas n° 4 et 6, 1958.-) de BENJAMIN et CAMPBELL (1 cas, 1960.-) de NICOD (cas n° 2, 1960.-) de PROPST (cas n° 3, 1964.-) présentaient de façon concomitante une endométriose cytogène et une endométriose organoïde. Cette intrication lésionnelle n'a pas perturbé l'évolution qui s'est faite vers la guérison.

Le sort de la patiente de HENDERSON a été différent (cas n° 7, 1946.-). Elle avait subi une salpingectomie pour tuberculose, dans un premier temps. Celle-ci avait été suivie d'une hystérectomie totale pour endométriose cytogène. Le décès survenait, néanmoins, 43 mois plus tard, après deux récidives. Pour ce cas, comme pour les précédents, la lésion associée, ne doit pas être incriminée.

II - ASPECTS HISTO-CYTOLOGIQUES :

A l'opposé des données macroscopiques qui font preuve d'un polymorphisme certain, les aspects histo-cytologiques se signalent par leur caractère stéréotypé interdisant tout pronostic.

En effet ils sont presque toujours en contradiction formelle avec l'évolution récidivante ou maligne ainsi que pourrait l'attester la définition de critères cytologiques et de critères d'extension.

A - CRITERES CYTOLOGIQUES :

Les critères cytologiques sont en général de peu de secours. Les cellules se caractérisent par leur uniformité. Leur noyau, globuleux, n'offre pas d'images dystrophiques ou monstrueuses. Les mitoses sont rares ou normales. Nous n'avons relevé des mitoses atypiques que dans 2 cas (OBER et JASON, 1 cas, 1953.- et FUTORAN et JESURUN, 1 cas, 1962.-). Ces critères cytologiques qui plaident en faveur de la nature bénigne de la lésion ne doivent pas exclure la possibilité d'un potentiel extensif.

B - CRITERES D'EXTENSION :

Ainsi, le myomètre, classiquement respecté, est envahi par des coulées cellulaires d'endométriiose cytogène, dans 6 de nos observations. En général, les cellules infiltrent les faisceaux musculaires sans les détruire. Exceptionnellement, elles désintègrent le muscle, réduit à des îlots dégénérés, perdus au sein de plages d'endométriiose cytogène. Cette même agressivité se manifeste parfois vis-à-vis des vaisseaux lymphatiques ou veineux du myomètre. Nous avons ainsi noté l'envahissement pariétal d'une veinule sur une préparation de notre *observation III*. Les images d'embols veineux ou lymphatiques fréquemment découvertes au sein du myomètre sont encore plus troublantes. Elles ont été décrites dans chacune de nos Observations et dans de nombreuses publications. Pour cinq cas, elles ne semblent pas avoir de signification évolutive. Par contre, pour deux cas, correspondant aux *Observations I et V*, nous ne seront pas aussi formels.

L'ensemble de ces critères macroscopiques et histo-cytologiques intervient dans le choix du geste thérapeutique.

PRONOSTIC ET CHOIX THERAPEUTIQUE :

L'évolution favorable est liée dans une certaine mesure, à la nature du geste thérapeutique.

La guérison a été obtenue, le plus souvent, après hystérectomie totale seule ou associée à une radiothérapie post-opératoire.

Ainsi, nous rappellerons que 33 cas de forme utérine pure et 3 cas de forme utérine dépassée, ont guéri après hystérectomie totale.

Dans un cas de forme utérine pure et dans 10 cas de forme utérine dépassée, un tel résultat n'a été obtenu qu'avec l'association de radiothérapie.

L'hystérectomie subtotale a apporté la guérison dans 3 cas de forme utérine, pure et de forme utérine dépassée.

Par contre, d'authentiques formes utérines pures, ayant bénéficié des mêmes thérapeutiques, ont donné des récidi-
ves. Il apparaît donc à l'évidence, que des lésions identiques et éventuellement leurs récidi-
ves, réagissent différemment aux thérapeutiques.

CONCLUSION :

L'endométriase cytogène définie par ses caractères anatomo-pathologiques est dotée de potentialités évolutives multiples, interdisant tout pronostic.

Ces potentialités qui vont de la guérison à la récidi-
ve unique, aux récidi-
ves itératives et à l'exit par extension loco-régio-
nale ou métastatique doivent-elles être rattachées à celles de l'endométri-
ase organoïde, de l'hémangio-péricytome et du sarcome du chorion cytogène ?

CHAPITRE IX

SIGNIFICATION NOSOLOGIQUE ET HISTOGENETIQUE

Les aspects histopathologiques et évolutifs de l'endométriiose cytogène ont toujours été à l'origine de multiples débats étiopathogéniques, nosologiques et histogénétiques.

Les problèmes étiopathogéniques demeurent toujours aussi entiers ; nous ne ferons que les évoquer brièvement : Le rôle, très improbable, d'un déséquilibre hormonal a été invoqué. Cette hypothèse, qui attribuait un caractère hormono-dépendant à l'affection, a été abandonnée au même titre que les indications thérapeutiques qui en découlaient (TELINDE, 1946.- STEARNS, 1958.-).

DISCUSSION NOSOLOGIQUE :

En fait, les controverses les plus vives ont surtout été d'ordre nosologique. Trois théories ont tenté d'y mettre fin. La première, assimile l'endométriiose cytogène à un sarcome du chorion cytogène, doué d'une évolution particulièrement lente. La seconde, la range parmi les néoplasmes vasculaires, tels les hémangio-péricytomes et l'angioblastomatose de PROPST, en raison de la ressemblance histologique et évolutive qui existe entre ces affections. La troisième l'identifie à une endométriiose organoïde, dépourvue de glandes. Ces théories se fondent sur des arguments d'ordre clinique, morphologique, évolutif et pronostique qui nous apparaissent le plus souvent très contestables.

Nous étudierons successivement, les rapports de l'endométriiose cytogène avec chacune de ces trois affections, le sarcome du chorion cytogène, les néoplasmes vasculaires et l'endométriiose organoïde.

I - L'ENDOMETRIOSE CYTOGENE EST-ELLE UN SARCOME DU CHORION CYTOGENE ?

Certains auteurs tels, SYMONDS, DOCKERTY, PRATT, MAYEUR, ALEXANDER et CORSCADEN ont défendu cette hypothèse en se fondant sur des arguments établissant une parenté entre ces deux affections. Cependant des arguments non moins nombreux, vont à l'encontre de cette conception.

A - ARGUMENTS EN FAVEUR DE CETTE HYPOTHESE :

Dans un petit nombre d'observations, il semble exister

une parenté indiscutable entre les deux affections, à la fois sur le plan clinique, sur le plan morphologique et sur le plan évolutif.

Cliniquement, certaines malades se présentent avec un tableau gynécologique impressionnant, avec blocage total du petit bassin par un processus extensif et infiltrant, évoquant sans aucun doute la malignité.

Sur le plan morphologique, l'utérus apparaît presque totalement détruit par une prolifération d'allure extensive et sa cavité est comblée par des végétations polypoïdes rappelant celles de certains sarcomes utérins.

L'étude histo-pathologique confirme cette impression en montrant une prolifération de petites cellules fusiformes ayant la propriété de détruire le myomètre et d'envahir électivement les vaisseaux sanguins et lymphatiques en réalisant d'innombrables embols.

Enfin, dans 15 % des cas, l'évolution aboutit au décès du sujet, par envahissement loco-régional ou bien par métastases.

Tous ces faits semblent, à priori, des arguments de poids pour considérer l'endométriose cytogène comme un sarcome de type particulier, à malignité loco-régionale prédominante et à faible pouvoir métastatique.

B - ARGUMENT INFIRMANT CETTE HYPOTHESE :

En réalité, toute une série d'arguments non moins convaincants, établissent une différence patente entre les deux affections.

Sous l'angle étiologique, l'endométriose cytogène survient chez des sujets dont l'âge moyen est nettement inférieur à celui des malades atteintes de sarcome du chorion cytogène. Elle se développe dans 77 % des cas, en période d'activité génitale alors que le sarcome du chorion cytogène se manifeste avec un maximum de fréquence à 53 ans ou à 69 ans, suivant les auteurs.

Sur le plan macroscopique, l'endométriose cytogène ne réalise qu'en de rares cas l'aspect d'une tumeur extensive et destructrice. Elle se traduit, le plus souvent, par des formations polypoïdes de l'endomètre peu inquiétantes, accompagnées de nodules intra-muraux relativement bien individualisés dans le myomètre et parfois même, énucléables. Un tel ensemble apparaît donc à l'oeil nu assez rassurant et ne rappelle en rien l'envahissement massif et diffus de l'utérus par le processus sarcomateux.

Sur le plan histologique, enfin, les deux affections ne peuvent manifestement pas se comparer. Les massifs d'endométriose cytogène sont constitués par de petites cellules non dystrophiques, uniformes, absolument identiques aux éléments du chorion cytogène normal. Ces cellules

ne se parent d'aucune mitose anormale et d'aucune monstruosité nucléaire. A l'inverse, le sarcome du chorion cytogène comporte des cellules beaucoup plus polymorphes, arrondies, ovalaires ou polygonales avec anomalies nucléaires, anisocaryose, anisocytose, noyau échancré ou bourgeonnant. A noter l'importance des foyers de nécrose qui remanient ces nappes cellulaires, denses ou oedémateuses.

Sur le plan évolutif, la même opposition se retrouve et ne fait que confirmer les données histo-pathologiques. L'évolution lente, portant sur plusieurs années, de l'endométriiose cytogène, ne saurait être comparée à celle du sarcome du chorion cytogène, foudroyante. La mort survient dans de brefs délais, quelques mois après la découverte du sarcome, dans un tableau de dissémination métastatique pulmonaire, hépatique et cérébrale. Les survies à plus de 5 ans sont de l'ordre de 5 % (WHITE et COLL, 1965.-) à 11 % (MAC DONALD, 1940.-).

C - CONCLUSION :

Il apparaît donc, à l'évidence que l'endométriiose cytogène ne peut être considérée comme un sarcome du chorion cytogène.

Il semble que cette hypothèse ait été établie à partir d'un petit nombre d'observations d'endométriiose cytogène, douée d'un potentiel évolutif qui n'est pas la règle. Dans certains cas, ce diagnostic a été porté abusivement. Il ne s'agissait vraisemblablement pas d'endométriiose cytogène, mais de sarcome du chorion cytogène. De plus, si l'on s'en réfère à des cas d'endométriiose cytogène pure, caractérisée, ces deux affections n'ont certainement rien de commun.

II - L'ENDOMETRIOSE CYTOGENE EST-ELLE UN NEOPLASME VASCULAIRE ?

Il faut avouer que ce problème est beaucoup plus complexe et de plus, deux conceptions s'affrontent actuellement. La première la plus fréquemment invoquée, range l'endométriiose cytogène parmi les hémangio-péricytomes. La seconde, défendue par PROPST, (1964.-) l'identifie à une angioblastomatose de l'utérus.

A - L'ENDOMETRIOSE CYTOGENE EST-ELLE UN HEMANGIOPERICYTOME ?

Les analogies présentées par l'endométriiose cytogène et l'hémangio-péricytome, sont assez troublantes et expliquent dans une certaine mesure la position adoptée par de nombreux auteurs.

1- Arguments en faveur de cette hypothèse :

Leur traduction clinique est pratiquement identique, elle n'est pas spécifique et ce n'est qu'après une plus ou moins longue

évolution qu'elles pourront réaliser des troubles compressifs qui seront à l'origine de leur découverte.

L'examen de la pièce opératoire offre également de nombreuses similitudes. Des nodules et des pseudo-kystes déforment la paroi utérine. Les pseudo-kystes par leur taille et leur contenu, simulent à s'y méprendre ceux de l'endométriiose cytogène (LIARAS, VAUZELLE, GUELPA, NEIDHART, TAIRAZ, 1965.-). Quant aux nodules ils présentent souvent les mêmes caractéristiques dans les deux affections. Ils sont ovoïdes, fermes, isolés ou diffusément répartis à la paroi utérine, tantôt enchassés et intimement intriqués aux tissus voisins, ce qui les différencie des myomes, tantôt facilement énucléables et séparés du myomètre par une sorte de capsule.

Microscopiquement, le tableau histologique de ces deux lésions est dominé par de nombreuses structures tourbillonnantes, munies d'une lumière étroite contenant, très inconstamment, des globules rouges. De telles structures confèrent à l'ensemble une allure vasculaire indiscutable.

Quant à l'évolution, elle est également superposable dans les deux affections. Dans certains cas, les plus nombreux, la guérison est assurée d'emblée après le premier geste thérapeutique. Dans 25 % des cas, par contre, ce geste n'exclut pas une récurrence ou une extension métastatique.

2- Arguments infirmant cette hypothèse :

Une certaine communauté morphologique et évolutive indéniable ne doit pas faire oublier quelques particularités essentiellement structurales qui attribuent une autonomie indiscutable à chacune des deux affections.

Sur le plan macroscopique, l'identité n'est pas toujours aussi parfaite. Ainsi, la teinte jaune chamois, la "tan color", les aspects télangiectasiques découverts sur les tranches de section des pièces opératoires, sont spécifiques de l'hémangiopéricytome et ne sont jamais notés dans l'endométriiose cytogène.

De même l'étude des préparations souligne les caractères histo-pathologiques opposant ces deux processus. Elle ne confirme pas les conclusions de PEDOWITZ, FELMUZ, GRAYZEL et HILL qui assimilent les structures tourbillonnantes de l'endométriiose cytogène aux capillaires de l'hémangiopéricytome.

Dans l'endométriiose cytogène, les structures tourbillonnantes sont formées par des assises concentriques de cellules uniformes limitant une minuscule lumière dépourvue d'endothélium et de basale collagène. Ces structures se développent au sein de nodules en voie de sclérose-hyalinose, au voisinage de fentes ou d'embols sanguins, veineux ou

lymphatiques qui n'ont pas de point commun avec les capillaires de l'hémiangiopéricytome. Ceux-ci possèdent un endothélium normal qui repose sur une basale collagène, plus ou moins épaisse, cernée par un réseau réticulinique. Des bourgeons angioblastiques en prolifération avec leur néo-vaisseaux non canalisés ou comprimés par les cellules tumorales, s'individualisent par places.

3- Conclusion :

Ces derniers arguments, par leur nombre, emportent la conviction et nous interdisent en dépit de quelques similitudes, de classer l'endométriiose cytogène parmi les hémangiopéricytomes. Cet interdit doit-il être étendu à d'autres néoplasmes vasculaires, tel l'angioblastomatose de l'utérus, exclusivement décrite par PROPST ?

B - L'ENDOMETRIOSE CYTOGENE EST-ELLE UNE ANGIOBLASTOMATOSE DE L'UTERUS ?

C'est à partir de six observations d'endométriiose cytogène que PROPST a identifié ce processus à une tumeur vasculaire, l'angioblastomatose de l'utérus. Cette conception, qu'il est le seul à défendre, s'appuie exclusivement sur les données d'ordre histo-pathologique.

L'angioblastomatose de l'utérus donne naissance à des foyers nodulaires, parfois scléro-hyalins, dispersés dans le myomètre. Au sein de ces nodules, s'individualisent des fentes étroites sans paroi propre et des veines oblitérées, de temps à autre, par des embols. A ces images qui évoquent de façon frappante l'endométriiose cytogène, PROPST associe des dispositifs vasculaires à type de bourgeons angioblastiques, de néocapillaires et d'artéριοles à paroi épaisse.

En fait, les lésions décrites par PROPST correspondent à d'authentiques endométries cytogènes, analogues à celles que nous présentons, mais pourvues d'un contingent vasculaire plus important. Ce dernier à lui seul, ne permet pas d'assimiler l'endométriiose cytogène à un néoplasme vasculaire.

III - L'ENDOMETRIOSE CYTOGENE EST-ELLE UNE ENDOMETRIOSE D'UN TYPE PARTICULIER ?

Quelques arguments plaident en faveur de cette hypothèse, mais ils constituent une minorité qui ne résiste pas à une analyse critique, d'ordre anatomo-pathologique.

A - ARGUMENTS EN FAVEUR DE CETTE HYPOTHESE :

L'endométriiose cytogène, cette endométriiose au chorion dépourvue de glandes, a été très souvent comparée à l'endométriiose organoïde qui se définit "par la présence en situation hétérotopique de tissus possédant les caractères morphologiques et fonctionnels de l'endomètre". Elle peut, en effet, en être rapprochée par certains de ses aspects cliniques

et histo-pathologiques.

Cliniquement, l'endométriiose cytogène, tout comme l'endométriiose organoïde, ne se manifeste jamais avant la puberté, mais surtout pendant la période d'activité génitale. Sa traduction clinique est tout aussi commune. Le fébricule, la pâleur, les signes fonctionnels à type de dysurie, d'algies pelviennes ou de dysménorrhées, la découverte d'une masse utérine ou latéro-utérine, l'infiltration du petit bassin ou l'envahissement des organes abdomino-pelviennes peuvent se rencontrer dans ces deux types d'endométries.

Sur le plan histo-pathologique, ce rapprochement prend toute son importance lorsque l'étude microscopique révèle l'intrication des deux processus. L'endométriiose cytogène s'étend en massifs au sein desquels s'isolent d'authentiques îlots d'endométriiose organoïde. Cette endométriiose répond tantôt au parfait utérus miniature, avec ses glandes, son chorion, tantôt à un groupe de glandes ou tantôt à deux ou trois tubes glandulaires. NICOD a décrit une association analogue (cas n° 2, 1960.-). Des prélèvements effectués au cours d'une première intervention ne comportaient pas de glandes, celles-ci sont apparues secondairement, sur les préparations effectuées à la suite d'une deuxième opération. NICOD constate alors que "les structures s'intriquent, se mélangent, se complètent au point que l'adénomyose doit être invoquée en face de certains aspects histo-pathologiques présentés par l'endométriiose organoïde. Ses deux contingents principaux ne sont pas toujours répartis en proportions harmonieuses. Certaines zones ne contiennent que de rares tubes épithéliaux, perdus dans un chorion abondant, dense, et d'autres paraissent très riches en glandes. De plus, il est deux cas où le tissu lésionnel de ces deux endométries adopte un comportement analogue vis à vis des structures dans lesquelles il se développe. Il prolifère en les infiltrant et en les détruisant.

B - ARGUMENTS INFIRMANT CETTE HYPOTHESE :

En fait, ce tableau clinique atypique, commun à nombre d'affections gynécologiques, ces rares cas d'associations ou ces quelques aspects structuraux inhabituels ne nous permettent pas d'identifier l'endométriiose cytogène à une endométriiose organoïde, de multiples arguments d'ordre étiologique, anatomo-pathologique et évolutif s'y opposent.

Sur le plan étiologique, nous remarquerons que l'endométriiose cytogène peut apparaître après la ménopause. Dans notre statistique regroupant 152 cas, nous relevons que 23 % des patientes sont ménopausées alors que seules 4 % des malades atteintes d'endométriiose organoïde le sont.

Sur le plan anatomo-pathologique, macroscopique et histo-pathologique, ces deux endométries n'ont rien de commun.

La forme utérine pure de l'endométriiose cytogène, avec ses aspects polypoïdes, nodulaires, pseudo-kystiques ou mixtes ne

rappelle en rien l'endométriase interne ou adényomyose qui affecte la paroi corporelle utérine. L'épaississement fibreux, mal limité, des parois utérines, qui ne saille pas à la coupe et au niveau duquel de minuscules cavités laissent sourdre une gouttelette de sang noirâtre, n'est pas retrouvé sur les pièces d'hystérectomie totale réalisée pour endométriase cytogène.

De même, les formes utérines dépassées ne peuvent être confondues avec les formations d'une endométriase externe. Cette dernière, qui s'épanouit à distance de l'utérus, atteint électivement les ovaires (10 %), les trompes (3 %), la cloison recto-vaginale (3 %), les organes abdomino-pelviens, le péritoine et plus rarement les ganglions lymphatiques pelviens, la région inguinocrurale, l'ombilic et les cicatrices opératoires. Ces lieux d'élection, notamment les derniers, quelque peu différents de ceux de l'endométriase cytogène, sont le siège de tuméfactions fibreuses régulières, parsemées de foyers hémorragiques. Le sang qu'elles contiennent s'accumule parfois dans des kystes dont la taille varie de celle d'une tête d'épingle à celle d'une orange. Ces kystes à contenu chocolat, superficiels réalisent des surélévations bleuâtres, absolument distinctes des pseudo-kystes, des nodules et des formations vermiculaires qui infiltrent les ligaments larges et les ovaires dans ces formes utérines dépassées.

L'étude histo-pathologique confirme cette opposition. L'endométriase cytogène évolue presque toujours à l'état pur. Ses nappes, hautement cellulaires, ne renferment jamais de glandes à l'épithélium cylindrique simple. Le chorion cytogène dense qui entoure ces glandes, est formé de cellules semblables à celles de l'endométriase cytogène. Toutefois, au sein des massifs d'endométriase cytogène, ces cellules édifient des structures bien différenciées dont l'équivalent n'a jamais été présenté par le chorion de l'endométriase organoïde. De plus, ces éléments cellulaires, à l'indice mitotique bas, injectent les veines et les capillaires lymphatiques. Pour JAVERT, les embols lymphatiques ne constitueraient pas une modalité extensive exclusivement réservée à l'endométriase cytogène, l'endométriase organoïde utilisant les mêmes voies pour coloniser les ganglions lymphatiques pelviens.

Par ailleurs, l'endométriase cytogène ne subit pas les modifications menstruelles induites par les hormones oestrogéno-progestatives. Ses cellules ne passent pas par des phases folliculiniques de croissance, folliculo-lutéiniques ou hémorragiques. La survenue de la ménopause n'entraîne pas leur involution, leur atrophie et l'extinction du processus. Le tissu lésionnel continue à proliférer, à s'étendre et échappe à toute hormono-dépendance.

Sur le plan évolutif, l'endométriase cytogène s'oppose, encore, en tout point, à l'endométriase organoïde. La guérison ne survient que dans 60 % des cas d'endométriase cytogène, alors qu'elle est de règle dans l'endométriase organoïde bien traitée. Dans 25 % des cas, l'évolution demeure incertaine, grevée de récurrences qui restent sensibles à la thérapeutique. Dans 15 % des cas, la mort survient soit par envahissement loco-régional (9 % des cas), soit par métastases (6 % des cas). L'éventuelle

des "coussins musculaires des veines utérines",

-et la quatrième confère des capacités néoformatrices, à la cellule du chorion cytogène. Elle nous semble la plus satisfaisante.

I - LA THEORIE OVARIENNE :

Cette théorie, proposée par BENJAMIN et CAMPBELL en 1960, s'appuie sur des constatations faites à propos d'un cas d'endométriose cytogène. La laparotomie avait révélé un utérus globuleux, fixé par des adhérences périphériques. Les deux ovaires étaient également volumineux. L'épiploon, épaissi semblait infiltré par le processus.

L'étude anatomo-pathologique permettait les conclusions suivantes : l'ovaire droit, déformé par un kyste chocolat, était remanié par une endométriose organoïde et une endométriose cytogène, cette dernière seule était notée au niveau de l'ovaire gauche et de l'épiploon. Les aspects histocytologiques, exclusion faite de ceux offerts par l'endométriose organoïde, étaient comparables, selon BENJAMIN et CAMPBELL, à ceux d'un parenchyme ovarien ou d'une hyperplasie thécale. Le même type de tissu lésionnel était retrouvé sur les coupes intéressant l'épiploon. Chaque foyer de cellules était si différencié, qu'il ressemblait à un tissu ovarien adulte. Il apparaissait, à l'évidence, que cette endométriose cytogène était d'origine ovarienne et non utérine, contrairement à l'opinion communément admise. La substitution du tissu ovarien par le processus pathologique était concevable si l'on considérait l'endométriose cytogène comme la conséquence "d'une différenciation anormale de l'épithélium coelomique", à partir duquel se constitue l'épithélium ovarien. Une telle différenciation relèverait d'un mécanisme étio-pathogénique envisagé plus haut. Un stimulus de nature hormonale pourrait induire l'apparition soit de glandes dans certains foyers, soit d'un "stroma" dans d'autres.

Mais l'origine ovarienne de l'endométriose cytogène ne saurait être affirmée, au vu d'un seul cas. De plus, l'analogie morphologique présentée par l'endométriose cytogène et le parenchyme ovarien, n'est pas une preuve suffisante. L'endométriose cytogène ne se définit pas uniquement par ses cellules, mais aussi par les structures qu'elles élaborent et par le réseau fibrillaire qui les sous-tend. Ce processus répond à un phénomène dynamique dont l'histogénèse doit être précisée sur des bases plus larges que celles d'une simple analogie structurale.

II - LA THEORIE PERICYTAIRE :

La conception nosologique qui identifie l'endométriose cytogène aux hémangiopéricytomes, implique un mécanisme histogénétique semblable à celui de ces tumeurs vasculaires.

L'endométriose cytogène se développerait donc à partir des péricytes. Ces éléments, plus ou moins espacés les uns des autres,

s'appliquent le long de la paroi externe des capillaires. Ils constituent le périthélium comportant deux types de péricytes. Certains sont des cellules spéciales, les cellules de ROUGET, minces et ramifiées, elles sont orientées dans le sens de la longueur du capillaire. On pense qu'elles sont contractiles bien qu'elles soient dépourvues de myofibrilles ; pour certains ce sont des cellules musculaires lisses modifiées, pour d'autres, des cellules conjonctives. Les autres cellules péricytaires sont des histiocytes et possèdent tous les caractères de ce type. Les capillaires, les plus jeunes, les plus fins, n'ont pas de péricytes. De plus, les capillaires vrais ne possèdent pas de péricytes contractiles, mais peuvent être accompagnés de péricytes histiocytaires.

Ces cellules, au noyau arrondi, au cytoplasme plus ou moins abondant, douées de potentialités morphogènes variées, donneraient naissance à des cellules épithélioïdes ou fusiformes. La formation des vaisseaux relèverait d'une prolifération associée de cellules endothéliales ou bien aurait une signification "compensatrice", en d'autres termes, les vaisseaux feraient partie du stroma du tissu néoformé.

Un tel mécanisme ne peut-être à l'origine de l'endométriiose cytogène, constituée par des cellules, dénuées de telles capacités et identiques à elles-mêmes au niveau de toutes les structures qu'elles édifient.

III - LA THEORIE DE L'ANGIOBLASTOMATOSE UTERINE DE PROPST :

La troisième théorie, celle de l'angioblastomatose utérine, de PROPST, a été conçue après examen de six observation d'endométriiose cytogène.

Les foyers les plus récents, de cette endométriiose, se trouvent sous l'endothélium de la paroi des veines de petit et moyen calibre du myomètre, ainsi que dans les grosses veines latéro-utérines. La croissance de ces foyers entraîne un envahissement de la paroi vasculaire et du myomètre voisin. La lumière des vaisseaux est progressivement oblitérée par la prolifération qui se développe sous la forme d'un polype, fréquemment revêtu d'un endothélium. Des formations vermiculaires, longues de plusieurs centimètres, injectent alors les veines. Parallèlement, des vaisseaux néoformés s'individualisent. Il s'agit de fentes étroites sans paroi propre, de larges lacunes sanguines pourvues d'un endothélium aplati ou ne présentant aucune couche endothéliale, d'artérioles à paroi épaisse ou de véritables bourgeons capillaires.

Ces faits autorisent PROPST à considérer que l'endométriiose dérive "des dispositifs d'arrêt physiologiques des veines de l'utérus", la prolifération de ces "coussins cellulaires" aboutit à des formations polypoïdes intra-vasculaires et à l'apparition de néo-vaisseaux. C'est LA TORRE, le premier, en 1913, et plus tard GIORGI qui ont décrit ces "coussins" à petites cellules situés dans les veines utérines. Chez la femme d'un certain âge, ces "coussins" sont formés d'un petit amas

cellulaire, sous-endothélial, à contour mal limité et aux éléments indifférenciés.

L'endométriase cytogène serait donc à point de départ sous-endothélial. La prolifération pariétale et la propagation polypoïde et vermiculaire seraient la conséquence d'une perturbation de la fonction physiologique des cellules des "coussins".

Cette théorie, qui expliquerait parfaitement l'extension intra-myéométriale et intra-veineuse, dénie toute participation du chorion cytogène et confère un caractère purement vasculaire à l'endométriase cytogène, avec formation de bourgeons capillaires à partir des cellules issues des "coussins".

Pour notre part, nous ne partageons pas ce point de vue qui ne reconnaît qu'une origine veineuse, myométriale à ce processus. Nous n'avons jamais observé la formation progressive de proliférations polypoïdes dans les veines et leur extension au myomètre. De plus, les "vaisseaux de type artériolaire, à paroi épaisse" décrits par PROPST correspondent vraisemblablement à l'assise centrale de nos structures tourbillonnantes, soulignée par une bande collagène sur laquelle s'implantent des cellules ovoïdes. De même, nous ne pouvons rejeter la participation du chorion cytogène. Dans deux de nos observations, *les observations III et IV*, celui-ci arrive au contact immédiat du tissu lésionnel qui l'infiltré.

Ceci nous amène à envisager la quatrième théorie histogénétique :

IV - L'ENDOMETRIOSE CYTOGENE NAIT A PARTIR DE CELLULES DU CHORION CYTOGENE ENDOMETRIAL :

Ainsi que le laissaient prévoir les discussions d'ordre nosologique et à la lumière de travaux expérimentaux, il semble que l'endométriase cytogène naisse à partir de cellules du chorion cytogène.

Quatre types d'arguments militent en faveur de cette conception :

- des arguments d'ordre morphologique,
- des arguments d'ordre topographique,
- des arguments d'ordre expérimental,
- et des arguments d'ordre dynamique.

A - LES ARGUMENTS D'ORDRE MORPHOLOGIQUE :

Précédemment, nous avons rejeté de tels arguments, nous les trouvions peu convaincants. Ils intervenaient isolément et les similitudes qu'ils devaient souligner étaient peu marquées.

Nous voudrions répéter ici, que nous avons été constamment frappés par la quasi-identité unissant la cellule de l'endométriiose cytogène et la cellule du chorion cytogène (*Fig. n° 13.*).

Ces cellules rondes, ovoïdes ou fusiformes sont pourvues d'un cytoplasme mal limité, d'un noyau globuleux, nucléolé. Un réseau fibrillaire réticulinique et collagène, isole chaque éléments ; il ne comporte pas de fibre élastique. Toutes les structures décrites au sein des plages d'endométriiose cytogène reconnaissant pour unité de base, cette cellule, si semblable à celle du chorion cytogène, dont elle se différencie toutefois par une basophilie plus marquée de son noyau.

B - ARGUMENTS D'ORDRE TOPOGRAPHIQUE :

Parallèlement, l'étude des rapports de l'endométriiose cytogène et de l'endomètre, nous conduit à des conclusions radicalement opposées à celles de PROPST.

A partir du matériel de nos *Observations III et IV*, nous avons reconsidéré les rapports contractés par l'endométriiose cytogène et le chorion. Il ne s'agit certainement pas de simples rapports de continuité, liés à l'extension du processus, du myomètre vers l'endomètre ainsi que le conçoit PROPST après découverte d'une propagation intra-veineuse allant du myomètre dans une veine de l'endomètre. De même, nous devons reconnaître que la lésion n'a jamais été isolée dans le seul endomètre. Toutefois, ce fait ne va pas à l'encontre de notre conception. Il s'explique facilement par le caractère latent et peu spécifique de l'affection, qui n'est diagnostiquée qu'à un stade avancé.

C - ARGUMENTS D'ORDRE EXPERIMENTAL :

De plus l'origine endométriale, à partir du chorion cytogène peut-être évoquée par l'examen de cultures d'endomètre. Celles-ci ont abouti à deux types cellulaires : le premier, épithélial, correspond à des éléments ronds, épithéliaux, le second, vraisemblablement issu du chorion cytogène, répond à des cellules de type tantôt fibroblastique, tantôt endothélial.

Il faut noter que les éléments de type endothélial peuvent aussi se développer à partir des vaisseaux endométriaux intéressés par la culture.

Les potentialités de la cellule du chorion cytogène sont à rapprocher de celles des cellules mésothéliales. Ces dernières donnent naissance à des structures polymorphes qui ont longtemps empêché l'interprétation nosologique des mésothéliomes. Les cultures de tissus effectuées par STOUT et les expérimentations de YOUNG, ont permis une identification. Nous espérons, que ces techniques appliquées à l'endométriiose cytogène et au chorion cytogène, apporteront les éléments plus objectifs.

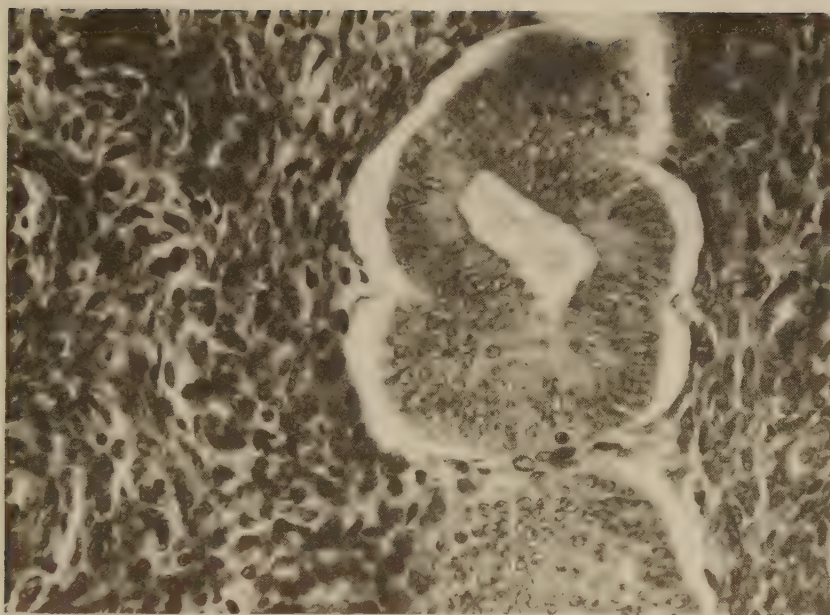


Fig. 13.- Les similitudes morphologiques accusées par les éléments cellulaires du tissu lésionnel et du chorion cytogène endométrial sont frappantes. Dans la moitié droite de la photographie, une plaque d'endométriase cytogène s'étend jusqu'aux tubes glandulaires entourés de leur chorion cytogène qui occupe le bord gauche de ce cliché. (*Observation IV. coupe n° 65. G. 22 259. Gr x 250.-*).

D - ARGUMENTS D'ORDRE DYNAMIQUE :

A ces arguments nous en ajouterons d'autres, d'ordre dynamique. Ils font appel au rôle du stroma dans régénération de l'endomètre, à la fin du cycle menstruel et à l'embryogénèse.

Les travaux de BAGGISH et de ses collaborateurs sont en faveur d'une réparation de l'endomètre à partir des cellules du chorion cytogène, de la zone profonde. La réparation serait le fait soit de cellules matures, soit de cellules indifférenciées du chorion cytogène, qui donneraient naissance à des éléments identiques, mais aussi à des glandes endométriales. Ceci ne doit pas nous étonner outre mesure ; initialement, le blastème mullerien donne tous les éléments de l'endomètre, le chorion cytogène, les glandes et les vaisseaux.

V - CONCLUSIONS HISTOGENETIQUES :

L'endométriose cytogène prend naissance à partir des cellules du chorion cytogène. Il n'est pas exclu que ces cellules retrouvent le potentiel évolutif des cellules du mésenchyme primitif dont elles sont issues, ce qui expliquerait la présence des ébauches pseudo-vasculaires pouvant être aperçues au sein de la lésion.

ESSAI DE SYNTHESE :

Au terme de ces discussions d'ordre nosologique et histogénétique, une question s'impose. Qu'est-ce que l'endométriose cytogène ?

L'endométriose cytogène est une entité anatomo-clinique, autonome, qui a droit de cité dans la pathologie de l'endomètre, à côté du sarcome du chorion cytogène, de l'hémangiopéricytome et de l'endométriose organoïde.

Ce processus lésionnel naît, ainsi que tendent à le démontrer les travaux expérimentaux, à partir des cellules du chorion cytogène.

Toutefois, à l'heure actuelle, nous sommes dans l'impossibilité de préciser sa nature tumorale ou dystrophique. Nous nous heurtons à une inconnue que nous sommes incapables de résoudre.

Le caractère invasif, le pouvoir destructeur ou métastatique du processus lésionnel, inciteraient certains auteurs à opter en faveur de sa nature tumorale. Pour notre part, ces critères ne sont déterminants et ne nous autorisent pas à trancher ce problème. En effet, de telles potentialités évolutives, extensives et métastatiques ne sont pas

exclusivement réservées aux tumeurs.

L'endométriiose organoïde et surtout son chorion doué d'une activité "histolytique directe", détruisent les structures dans lesquelles elles se développent. Le colon sigmoïde, le cul de sac de Douglas et la cloison recto-vaginale sont électivement atteints. Les placentas accreta, increta et percreta, anormalement adhérents à l'utérus, ont un comportement analogue. Les villosités du placenta percreta pénètrent le myomètre sur toute son épaisseur et provoquent fréquemment la rupture de l'utérus. De même, les fibromatoses, quelque soit leur topographie, entraînent parfois, du fait de leur importance et de leur extension, des conséquences identiques.

La même réserve doit être adoptée vis à vis de la dissémination métastatique. Nous signalerons d'abord, que la preuve histologique de cet essaimage métastatique n'a été fournie que dans de rares cas. Nous ajouterons que les métastases ne signifient pas toujours un processus malin. Des métastases bactériennes ont été décrites au cours des septicémies, de même que les localisations ganglionnaires lymphatiques d'endométriiose organoïde, considérées par certains auteurs comme des métastases.

De plus, les difficultés nosologiques sont imputables à l'interprétation des lésions, d'authentiques sarcomes du chorion cytogène ayant été catalogués, à tort, endométriiose cytogène.

Faute de preuve formelle et dans l'impossibilité d'affirmer ou de récuser, la nature tumorale ou dystrophique de ce processus lésionnel, nous devons encore réserver le terme d'endométriiose cytogène à une entité, autonome, née à partir des cellules du chorion cytogène.

CONCLUSIONS

L'étude anatomo-clinique de sept observations d'endométriiose cytogène, comparée avec d'autres documents similaires de la littérature, aboutit aux conclusions suivantes :

I.- Le terme d'endométriiose cytogène s'applique à une lésion extensive de la paroi utérine, provenant du chorion cytogène endométrial et se présentant sous un aspect histo-pathologique caractéristique : massifs ou cordons de petites cellules fusiformes, abondamment vascularisés et semblant posséder des connexions étonnantes avec le système lymphatique intra-mural.

II.- L'évolution anatomo-clinique d'un tel ensemble histo-cytologique est particulièrement curieuse si l'on tient compte des protocoles qui lui ont été consacrés.

La guérison définitive suit le plus souvent l'exérèse de la lésion, cependant les récides locales ou loco-régionales ne sont pas rares et leur ablation assure l'extinction du processus dans bien des cas. Toutefois, certaines d'entre elles, itératives et extensives, possèdent un caractère péjoratif et confère à l'affection emprisonnée dans le petit bassin, une malignité enclose, capable de provoquer la mort par troubles compressifs (9 % des cas).

Enfin, il arrive que des métastases à distances surviennent après un temps plus ou moins long de latence ou d'extension loco-régionale (6 %).

III.- Aussi étonnant que celà paraisse, ces modalités évolutives sont imprévisibles et échappent à la sagacité des pathologistes sans qu'aucun critère macroscopique et histologique leur soit actuellement du moindre secours.

IV.- De telles différences rendent parfaitement compte des difficultés diagnostiques, nosologiques et histogénétiques que soulèvent l'endométriiose cytogène.

Certains auteurs assimilent ces lésions à un sarcome du chorion cytogène de prolifération particulièrement lente. Ils fondent leur opinion sur le fait que, contrairement à l'endométriiose organoïde, elles demeurent rebelles aux thérapeutiques hormonales et peuvent se développer, après la ménopause.

D'autres les rangent parmi les tumeurs vasculaires : ils en font, soit des néoplasmes des coussins veineux, soit des hémangio-

péricytomes en se fondant sur la curieuse ressemblance histologique et évolutive qui existe entre eux.

Les derniers enfin, soutiennent l'existence d'une authentique endométriose cytogène, plus ou moins comparable à l'endométriose organoïde classique, mais se développant sous des aspects topographiques et sur un terrain particuliers.

V.- Actuellement, il est impossible d'aboutir à des conclusions nosologiques formelles dans le domaine de l'endométriose cytogène.

De multiples arguments d'ordre anatomo-clinique, autorisent toutefois à défendre l'existence d'un processus lésionnel autonome, issu du chorion cytogène, dont la nature dystrophique ou tumorale ne peut être déterminée avec certitude dans l'immédiat.

Ce processus correspond à une entité spéciale, qui a droit de cité dans la pathologie de l'endomètre, à côté de l'endométriose organoïde, des hémangiopéricytomes et des sarcomes. Le terme d'endométriose cytogène, qui lui est attribué, mérite de lui être conservé jusqu'à ce que sa place nosologique soit précisée.

Le Président de la Thèse :

F. CABANNE

VU et permis d'imprimer

Dijon, le 11 janvier 1969

LE DOYEN,

F. CABANNE.

BIBLIOGRAPHIE

- 1 - AARO (L.A.), DOCKERTY (M.B.).-
Leimyosarcoma of the uterus.
Amer J. Obstet. Gynec., 1959, 77, 1187-1198.
- 2 - BAGGISH (M.S.), PAUERSTEIN (C.J.), WOODRUFF (J.D.).-
Role of stroma in regeneration of endometrial epithelium.
Amer J. Obstet. Gynec., 1967, 99, 459-465.
- 3 - BARGMANN (W.), KNOOP (A.).-
Elektronen mikroskopische Uterus chungen an
Plazentarzotten das Menschen. Zeitschr.
Zellforsch. mikrosk. Anat., 1959, 50, 472-493.
- 4 - BENJAMIN (F.), CAMPBELL (J.A.H.).-
Stromal "endometriosis" with possible ovarian origin.
Amer J. Obstet. Gynec., 1960, 80, 449-453.
- 5 - BIRD (C.C.), WILLIS (R.A.).-
The production of smooth muscle by the endometrial stroma of the
adulte human uterus.
J. Path. Bact., 1965, 90, 75-81.
- 6 - BORELL (U.), NILSSON (O.), WESTMAN (A.).-
The cyclical changes occurring in the epithelium lining the endome-
trial glands : an electron microscopical study in the human being.
Acta obstet. Gynec. Scand., 1959, 38, 364-377.
- 7 - BOUTSELIS (J.G.), ULLERY (J.C.).-
Sarcoma of the uterus.
Obstet. and Gynec., 1962, 20, 13-21.
- 8 - BOUTON (Cl.).-
Endométriose. Essai pathogénique à propos des cas observés à la
clinique Baudelocque.
Th. med. Paris., 1965, n° 187.
- 9 - BROWNE (F.J.), Mc CLURE, BROWN (J.C.).-
Stromatous Endometriosis
Postgraduate Obstet. and Gynec.
Butterworths, London, 1955, 386-398.
- 10 - BUDINGER (J.M.), GREENE (R.R.).-
A distinctive myometrial tumor of undetermined origin.
Cancer., 1964, 17, 1155-1158.

- 11 - BUGGENHOUT (Van.N.).-
Deux cas d'endométriiose cytogène endolymphatique
(Stromatosis uteri endolymphatica).
Bull. Soc. Roy. belge Gynec. Obstet., 1968, 38, 391-400.
- 12 - CABANNE (F.), LAFFARGUE (P.).-
Endométriiose cytogène
In Chapitre de Gynécologie du Traité d'Anatomie Pathologie Spéciale.
A paraître, Editions Flammarion.
- 13 - CASLER (W.B.).-
A unique, diffuse, uterine, tumor really en adenomyoma, with stroma,
but not glands.
Surg. Gynec. Obstet., 1920, 31, 150-159.
- 14 - CHANG (H.Y.), MELIN (J.R.), VELLIOS (R.), GASTINEAU (D.C.), HUBER (C.P.).
Leiomyosarcoma of the uterus.
Obstet. and Gynec., 1957, 9, 212-218.
- 15 - CHARLES (A.H.).-
Hemangiopericytoma uteri.
J. Obstet. Gynec. Brit. Cwth., 1961, 68, 648-651.
- 16 - CHOMETTE (G.), SIMARD (Cl.).-
Les hémangiopéricytomes de Stout.
Arch. Anat. path., 1961, 9, 17-33.
- 17 - COLOMBRES (P.).-
Contribution à l'étude des sarcomes de l'utérus.
Th. med. Toulouse., 1955, n° 66.
- 18 - COLVILLE (E.A.).-
The ultra structure of the human endometrium.
J. Obstet. Gynec. Brit. Cwth., 1968, 75, 342-350.
- 19 - COPE (E.).-
Adenocarcinoma of the endometrium with malignant stromatosis.
J. Obstet. Gynec. Brit. Emp., 1958, 65, 58-60.
- 20 - CORSCADEN (J.A.).-
Sarcoma of the endometrium.
Amer J. Obstet. Gynec., 1951, 61, 743-754.
- 21 - CORSCADEN (J.A.), SINGH (B.P.).-
Leiomyosarcoma of the uterus.
Am. J. Obstet. Gynec., 1958, 75, 149-155.
- 22 - CRAIG (J.M.), DANZIGER (S.).-
Reticulum and collagen in the human endometrium.
Amer. J. Obstet. Gynec., 1963, 86, 421-429.

- 23 - CRAWFORD (E.J.), TUCKER (R.).-
Sarcoma of the uterus. A report of 34 cases.
Amer J. Obstet. Gynec., 1959, 77, 286-291.
- 24 - CULLEN (T.S.).-
Discussion : symposium on misplaced endometrial tissue.
Amer J. Obstet. Gynec., 1925, 10, 732-733.
- 25 - DA CUNHA (F.).-
A case of stromal endometriosis
J. Obstet. Gynaec. Emp., 1950, 57, 633-635.
- 26 - DELARUE (J.), CHOMETTE (G.), HUSSENSTEIN (J.), BENATRE (A.),
DADDI (G.) et BROCHERIOU (C.).-
A propos des endométrioses cytogènes. Discussion de leur nature et
de leur signification.
Arch. Anat. path., 1965, 13, 261-263.
- 27 - DELAVault (H.Ch.).-
Sur les sarcomes du chorion cytogène.
Th. med. Paris., 1951, n° 160.
- 28 - DEVARs (M.), ISIDOR (P.).-
Le "choriocytome" tumeur maligne dépendante du tissu endométrial
hétérotopique.
A propos de déterminations sigmoïdienne et épiploïque secondaires
à une endométriose du Douglas.
Bull. Fed. Gynec. Obstet. franç., 1959, 11, 455-461.
- 29 - DOCKERTY (M.B.).-
Malignancy complicating endometriosis. Pathologic features in 9 cases.
Amer. J. Obstet. Gynec., 1962, 83, 175-179.
- 30 - DORAN (A.H.G.), LOCKYER (C.).-
Two cases of uterine fibroids showing peritheliomatosis changes:
long immunity from recurrence after operation.
Proc. roy. Soc. Med. (Obstet. Gynec. Sect.), 1908, 9.
- 31 - EMBREY (M.P.).-
Stromatous endometriosis.
J. Obstet. Gynaec. Brit. Emp., 1952, 59, 846-849.
- 32 - FANGER (H.), BARKER (B.E.).-
Capillaries and arterioles in normal endometrium
Obstet. and Gynec., 1961, 17, 543-550.
- 33 - FARROW (G.M.) et al. .-
Endometrioid Sarcoma, "Stromal endometriosis",
Amer J. Obstet. Gynec., 1968, 100, 301-302.

- 34 - FELSON (H.), MAC GUIRE (J.), WASSERMANN (P.).-
Stromal endometriosis involving the heart.
Amer. J. Med., 1960, 29, 1072-1076.
- 35 - FENTON (A.N.); BURKE (L.).-
Sarcoma of the uterus, a record of twenty six cases.
Amer J. Obstet. Gynec., 1952, 63, 158-162.
- 36 - FERTANO (L.R.), HERTZ (I.H.), CARTER (H.).-
Malignant endometriosis.
Obstet. and Gynec., 1956, 7, 32.
- 37 - FIENBERG (R.).-
Endometrial Sarcoma.
Arch. Path., 1940, 29, 800-812.
- 38 - FORRESTER (J.S.), HOUSTON (R.A.).-
Hemangiopericytoma with metastases. Report of a case with autopsy.
Arch. Path., 1951, 51, 651-657.
- 39 - FRANK (R.T.).-
"Fibromyosis" : a, unclassified plexiform endolymphatic proliferation of the uterus.
Amer. J. Cancer., 1932, 16, 1326-1336.
- 40 - FUTORAN (J.M.), JESURUN (H.M.).-
Endometrial stromal sarcoma.
Amer J. Obstet. Gynec., 1962, 84, 1830-1832.
- 41 - GAAL (M.).-
Stroma endometriosis oder Hämangioperizytom ?
Zbl. Gynäk., 1963, 85, 413-419.
- 42 - GOLDMAN (J.A.), GANS (B.).-
Stromal endometriosis, endometrial sarcoma.
Obstet. and Gynec., 1967, 29, 12-15.
- 43 - GOMPEL (Cl.).-
L'endométriase cytogène.
Anatomie pathologique gynécologique et obstétrique, 286-287.
Librairie Maloine, Paris, 1963.
- 44 - GOODALL (J.R.).-
Endometrioma interstitial.
J. Obstet. Gynaec. Brit. Emp., 1940, 47, 13-25.
- 45 - GOODALL (J.R.).-
A study of endometriosis.
Philadelphia J.B. Lippincott. Co., 1943.

- 46 - GREENE (R.R.), GERBIE (A.B.).-
Hemangiopericytoma of the uterus.
Obstet. and Gynec., 1954, 3, 150.
- 47 - GROS (C.M.), LE GAL (Y.), KEILING (R.).-
De l'endométriose cytogène endolymphatique.
Presse méd., 1965, 73, 2195-2198.
- 48 - GRUENWALD (P.).-
Developmental basis of regenerative and pathologic growth in the
uterus.
Arch. Path., 1943, 35, 53-61.
- 49 - HAINES (M.), TAYLOR (C.W.).-
Stromal endometriosis.
In Gynecological Pathology., p. 167-170.
J. and A. CHURCHILL L.T.D., 1962.
- 50 - HANTON (E.M.), MALKASIAN (G.D.), DOCKERTY (M.B.), PRATT (J.H.).-
Endometriosis in young women.
Amer J. Obstet. Gynec., 1967, 98, 116-120.
- 51 - HENDERSON (D.N.).-
Endolymphatic stromal myosis.
Amer J. Obstet. Gynec., 1946, 50, 1000-1013.
- 52 - HERBUT (P.A.).-
Stromal endometriosis.
In Gynecological and obstetrical Pathology, p. 281-284.
Henry KIMPTON, London, 1953.
- 53 - HUNTER (W.C.), SMITH (L.L.), REINER (W.C.).-
Incidence, symptoms and pathology in 1856 hysterectomies.
Amer J. Obstet. Gynec., 1947, 53, 663-668.
- 54 - HUNTER (W.C.).-
Benign and malignant (sarcoma).
Stromal endometriosis.
Eleven year progress of previociisly reported cases, ten new examples,
including on followed for twenty four years.
Surgery., 1953, 34, 258-278.
- 55 - HUNTER (W.C.), NOHLGREN (J.E.), LANCEFIELD (S.M.).-
Stromal endometriosis or endometrial sarcoma. A revaluation of old
and new cases, with especial reference to duration, recurrences
and metastases.
Amer J. Obstet. Gynec., 1956, 72, 1072-1083.

- 56 - HUNTER (W.C.), LATTIG (G.J.).-
Concurrent and interrelated stromal endometriosis (stromatosis, stromal sarcoma) and uterine adenomyosis. Illustrative case.
Amer J. Obstet. Gynec., 1958, 75, 258-263.
- 57 - JAVERT (C.T.).-
Pathogenesis of endometriosis based on endometrial homeoplasia, direct extension, exfoliation and implantation, lymphatic and hematogenous metastasis.
Cancer, 1949, 2, 399-410.
- 58 - JAVERT (C.T.).-
Observations on the pathology and spread of endometriosis based on the theory of benign metastases.
Amer J. Obstet. Gynec., 1951, 62, 477-487.
- 59 - JAVERT (C.T.).-
The spread of benign and malignant endometrium in the lymphatic system with a note on coexisting vascular involvement.
Amer J. Obstet. Gynec., 1952, 64, 780-801.
- 60 - JENSEN (P.A.), DOCKERTY (M.B.), SYMONDS (R.E.), WILSON (R.B.).-
Endometrioid sarcoma "(stromal endometriosis)". Report of 15 cases including 5 with metastases.
Amer J. Obstet. Gynec., 1956, 95, 79-90.
- 61 - KOLLER (O.), RYGH (O.).-
A case of stromal endometriosis originating from ovarian endometriosis.
Acta obstet. gynec. scand., 1960, 39, 178-183.
- 62 - KOSS (L.G.), SPIRO (M.D.), and BRUNSCHWIG (A.).-
Endometrial stromal sarcoma.
Surg. Gynec. Obstet., 1965, 121, 531-537.
- 63 - LAFFARGUE (P.), CABANNE (F.), NOSNY (Y.).-
Sarcomes du corps utérin.
Gynec. Obst., 1966, 65, 423-454.
- 64 - LAMY (M.), DE BRUX (M.J.).-
Hémangiopéricytome diffus de l'utérus, avec métastases au niveau des deux ovaires.
Bull. Fed. Gynec. Obstet. franç., 1965, 17, 228-238.
- 65 - LARBI (G.G.), CLEMMER (J.J.); KOSS (L.G.), FOOTE (F.W.).-
Plexiform tumorlets of endometrial stromal origin.
Amer J. Clin. Path., 1965, 44, 32-35.

- 66 - LARGET (P.), DEVARIS (M.), ISIDOR (P.).-
Un type particulier d'endométriose pelvienne. Endométriose typique du Douglas et "choriocytoïde" du sigmoïde et de l'épiploon (tumeur dépendante ou indépendante ?)
Mem. Acad. Chir., 1959, 85, 141-146.
- 67 - LASH (A.F.), LASH (S.R.).-
Stromal myosis.
Amer J. Obstet. Gynec., 1961, 62, 1163-1169.
- 68 - LE GAL (Y.), PHILIPPE (E.), GANDAR (R.), DEHALLEUX (J.M.),
RODIER (D.), KEILING (R.), LANG (G.).-
Endométriose cytogène.
Revue fr. Gynec. Obstet., 1966, LXI, 709-726.
- 69 - LEGER (L.), BOURY (G.), LEMAIGRE (G.).-
Endométriose et ménopause.
J. Chir. (Paris), 1967, 93, 171-176.
- 70 - LEROY (F.).-
Cytological analysis of in vitro cultures of the human endometrium and its isolated constituents.
Bull. Soc. Roy. belge Gynec. Obstet., 1962, 32, 483-503.
- 71 - LIARAS (H.), VAUZELLE (J.L.), GUELPA (G.), NEIDHART (J.H.) et
TAIRAZ (J.P.).-
Hémangiopéricytome à forme kystique de l'utérus. Problèmes diagnostiques et thérapeutiques.
Lyon Chir., 1965, 61, 863-868
- 72 - MARCELLA (L.C.), CROMER (J.K.).-
Mixed mesodermal tumors. A report of 11 cases.
Amer J. Obstet. Gynec., 1959, 77, 275-285.
- 73 - MAC CORMACK (L.J.), GALLIVAN (W.F.).-
Hémangiopéricytoma.
Cancer., 1954, 7, 595-601.
- 74 - MAC FARLANE (K.T.).-
Sarcoma of the uterus. An analysis of 42 cases.
Amer J. Obstet. Gynec., 1950, 59, 1304-1320.
- 75 - MARTIN (J.F.), FEROLDI (J.), CABANNE (F.).-
L'hémangiopéricytome. Rapport de deux cas et revue générale.
Bull. Ass. franç. Cancer., 1955, 42, 112-136.
- 76 - MARTIN (J.F.), CABANNE (F.), FOURNIE (G.).-
A propos des tumeurs mixtes du corps utérin (tumeurs malignes du blastème Müllerien : Mülleroblastomes).
Annls. Anat. path., 1956, 1, 428-450.

- 77 - MASSON (P.).-
Hémangiopéricytome.
Tumeurs humaines, 236-237.
Librairie Maloine, 1956.
- 78 - MAXIMOW (A.A.), BLOOM (W.).-
From a text book of histology.
Saunders. Seventh. Edition 1957, 522-527.
- 79 - MAYEUR (M.H.), ALEXANDER (M.K.).-
Stromatoid mural sarcoma.
J. Obstet. Gynaec. Brit. Emp., 1951, 58, 805-809.
- 80 - MICHAELS (L.), LANGLEY (F.A.).-
Méenchymal tumors of the uterus resembling the hémangiopericytoma.
J. Obstet. Gynaec. Brit. Emp., 1957, 64, 561-569.
- 81 - MILLER (J.R.), TENNANT (R.).-
Endometriosis interstitiale, with a report of three cases.
Amer J. Obstet. Gynec., 1944, 47, 784-793.
- 82 - MORAN (J.P.).-
Stromal endometriosis. A clinical and therapeutic appraisal. Rapport
of a case.
Obstet. and Gynec., 1963, 22, 495-499.
- 83 - MURRAY (M.R.), STOUT (P.A.).-
The glomus tumor. Investigation of its distribution and behaviour
and the identity of its "epithelioid" cell.
Amer J. Path., 1942, 28, 183-203.
- 84 - NELSON (H.M.), HAGERTY (J.R.).-
Endolymphatic stroma myosis : 2 cases and review of the literature.
Obstet. and Gynec., 1962, 20, 180-188.
- 85 - NICOD (J.L.).-
L'endométriose cytogène.
Annls. Anat. path., 1960, 5, 475-483.
- 86 - NOVAK (E.).-
Discussion : symposium on misplaced endometrial tissue.
Amer J. Obstet. Gynec., 1925, 10, 734-735.
- 87 - NOVAK (E.), ANDERSON (D.F.).-
Sarcoma of the uterus clinical and pathologic study of fifty nine
cases.
Amer J. Obstet. Gynec., 1937, 34, 740-761.

- 88 - OBERMAN (B.), URBANKE (A.).-
On the so called stromal endometriosis.
Acta. Med. Ingosl., 1961, 15, 214-226.
- 89 - OBER (W.B.), JASON (R.S.).-
Sarcoma of the endometrial stroma.
Arch. Path., 1953, 56, 301-311.
- 90 - OBER (W.B.), TOWEL (H.M.M.).-
Mesenchymal sarcomas of the uterus.
Amer J. Obst. Gynec., 1959, 77, 246-268.
- 91 - PARK (W.W.), TENNENT (R.D.).-
A further case of stromal endometriosis.
J. Obstet. Gynaec. Brit. Emp., 1948, 55, 423-427.
- 92 - PARK (W.W.).-
The nature of stromatous endometriosis.
J. Obstet. Gynaec. Brit. Emp., 1949, 56, 759-776.
- 93 - PAPANICOLAOU (G.N.), MADDI (F.V.).-
Observations on the behaviour of human endometrial cells in tissus culture.
Amer J. Obstet. Gynec., 1958, 76, 601-618.
- 94 - PEDOWITZ (P.), FELMUS (L.B.), and GRAYZEL (D.G.).-
Vascular tumors of the uterus : il malignant vascular tumors.
Amer J. Obstet. Gynec., 1955, 69, 1309-1322.
- 95 - PELLILLO (D.).-
Proliferative stromatosis of the uterus with pulmonary metastases.
Remission following treatment with a long acting synthetic proges-
tin : a case report.
Obstet. and Gynec., 1968, 9, 31-39.
- 96 - PENA (E.F.).-
Primary chondrosarcoma of the uterus.
Amer J. Obstet. Gynec., 1951, 61, 461-464.
- 97 - POULHES (J.), BEGNI-CALVET (D.), PLANEL (H.), et BOUCARD (J.P.).-
Tumeurs rares de l'utérus. Les sarcomes de l'endomètre. A propos
de deux observations.
C.R. Soc. franç. Gynec., 1966, 36, 21-32.
- 98 - PROPST (A.).-
Die Angioblastomatose des Uterus (sog. Stroma endometriose).
Virchows. Arch. path. Anat., 1964, 337, 555-572.
- 99 - RIGONDET (G.), CLEMENT (R.) et TOMMASI (M.).-
A propos d'un cas d'endométriase cytogène ("stromal endometriosis")
du corps utérin.
Bull. Fed. Gynec. Obstet. franç., 1963, 15, 73-78.

- 100 - ROBERT (H.G.).-
Considérations sur 105 cas d'endométriose génitale.
Mém. Acad. Chir., 1967, 93, 384- 392.
- 101 - ROBERTSON (T.D.), HUNTER (W.C.), LARSON (C.P.), and SNYDER (G.A.C.).-
Benignant and malignant stromatosis.
Amer J. Clin. Path., 1942, 12, 1.
- 102 - ROCHAT (R.L.).-
Sarcome primitif du chorion de la muqueuse utérine.
Gynec. Obstet. (supp.), 1953, 5, 14-15
- 103 - RUBIN (I.C.), NOVAK (J.).-
Stromatous endometriosis. Integrated gynecology.
New-York. Blakistom, 1956, 2, 236-238.
- 104 - RUBIN (A.).-
The histogenesis of carcinosarcome (mixed mesodermal tumors) of
the uterus as revealed by tissue culture studies.
Amer J. Obstet. Gynec., 1959, 77, 269-274.
- 105 - SAPHIR (O.).-
Stromal endometriosis.
In systemic Pathology, I, p. 566.
- 106 - SCHIFFER (M.A.), MACKLES (A.), and WOLFE (S.A.).-
Reappraisal of the diagnostic in uterine sarcoma. Review of forty
nine cases.
Amer J. Obstet. Gynec., 1955, 70, 521-539.
- 107 - SCHIFFER (M.A.), MACKLES (A.).-
Stromal endometriosis.
Obstet. and Gynec., 1956, 7, 531-539.
- 108 - SCHMIDT - , MATTHIESEN (H.).-
Die Vascularisierung des menschlichen Endometriums
Arch. Gynäk., 1962, 196, 575-597.
- 109 - SERGIO (J.W.).-
Electron microscopic observations on primary decidual formations
in Rat.
Amer. J. Anat., 1965, 116, 217-236.
- 110 - STEARNS (H.C.).-
A study of stromal endometriosis.
Amer J. Obstet. Gynec., 1958, 75, 663-672.
- 111 - STEHBENS (W.E.), coll.
The basal attachement of endothelial cell.
J. ultrastructural Research, 1966, 15, 389-399.

- 112 - STEINER (G.), WARREN (J.W.), JUDD (A.S.).-
Intravenous leiomyomatosis.
Amer J. Obstet. Gynec., 1963, 87, 166-171.
- 113 - STOLL (P.), RUMMEL (H.).-
Stroma endometriose : pathologische
Anatomie und Klinik der Stroma endometriose.
Geburtsh. Frauenheilk., 1964, 24, 902-915.
- 114 - STOUT (A.P.), MURRAY (M.).-
Hemangiopericytoma. A vascular tumor featuring Zimermann's
pericytes.
Ann. Surg., 1942, 116, 26-33.
- 115 - STOUT (A.P.), CASSEL (C.).-
Hemangiopericytoma of the omentum.
Surgery., 1943, 13, 578-581.
- 116 - STOUT (A.P.).-
Hemangiopericytoma. A study of twenty five new cases.
Cancer, 1949, 2, 1027-1054.
- 117 - STOUT (A.P.).-
Hemangiopericytoma.
Mikroskopie., 1950, 5, 9-14.
- 118 - SYMMONDS (R.E.), DOCKERTY (M.B.), and PRATT (J.H.).-
Sarcoma and sarcoma like proliferation of the endometrial stroma.
Amer J. Obstet. Gynec., 1957, 73, 1054-1070.
- 119 - TOMMASI (M.), VAUZELLE (J.L.), et STERLIN (M.).-
Un nouveau cas d'endométriose cytogène de l'utérus. Discussion.
Société anatomique de Paris, réunion du 7 mars 1963.
- 120 - TUPPER (C.).-
Hemangiopericytoma of the uterus : report of a case.
Obstet. and Gynec., 1957, 9, 273-278.
- 121 - VESSEL (M.).-
Endometrial Sarcoma.
West. J. Surg., 1949, 57, 593.
- 122 - WELLING (S.K.), MIKUTTA (J.J.), GREENE (J.W.Jr.).-
Stromal endometriosis. Report of a case.
Obstet. and Gynec., 1960, 16, 610-614.
- 123 - WHEELOCK (M.D.), STRAND (C.M.).-
Endometrial sarcoma.
Obstet. and Gynec., 1963, 2, 384-390.

- 124 - WILKIN (P.).-
Les fonctions de nidations utérine et leur troubles.
Masson Editeurs, 1960, 331-345.

- 125 - WILLIS (R.A.).-
Pathology of tumors.
Butteword et Cie, 2e édit. Londres 1953.

- 126 - WINSTON (J.M.), BRADY (L.W.).-
Stromal endometriosis (a case report).
Radiology, Detroit, 1961, 77, 1, 111-113.

- 127 - ZEIGERMAN (J.H.).-
Vascular tumors of the uterus : benign or malignant. Their significance in our daily practice.
J.A. M.A., 1961, 176, 486-490.

TABLE DES MATIERES

T A B L E D E S M A T I E R E S

INTRODUCTION	p.	15
DEFINITION	p.	17
CHAPITRE I : Historique	p.	19
CHAPITRE II : Embryologie et Histologie du chorion cytogène endométrial	p.	25
CHAPITRE III : Matériel d'étude	p.	33
CHAPITRE IV : Clinique	p.	61
CHAPITRE V : Etude Anatomo-Pathologique	p.	67
CHAPITRE VI : Evolution	p.	85
CHAPITRE VII : Thérapeutique	p.	95
CHAPITRE VIII : Pronostic	p.	99
CHAPITRE IX : Signification Nosologique et histogénétique	p.	103
CONCLUSION	p.	119
BIBLIOGRAPHIE	p.	121
TABLE DES MATIERES	p.	133

Cette thèse a été éditée au
Centre d'Editions Médicales Universitaires
7, Boulevard Jeanne d'Arc

DIJON 1969

